

Çocukluk Çağı Kanserlerinde Ruhsal Sorunlar ve Antidepresan Kullanımı

Psychiatric Problems and Antidepressant Treatment in Childhood Cancers: Review

Serpil ERERMİŞ,^a
Mustafa KÜÇÜKKÖSE,^b
Burcu ÖZBARAN,^a
Sezen KÖSE^a

^aÇocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD,
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir
^bÇocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Aydın Devlet Hastanesi, Aydın

Geliş Tarihi/Received: 23.05.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 11.12.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Burcu ÖZBARAN,
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
drbbeker@yahoo.com

ÖZET Tedavi yöntemlerindeki ilerlemeler nedeni ile çocukluk çağı kanserleri (ÇÇK) ölümcül olmaktan çıkmış, kronik bir hastalık haline gelmiştir. Kanserli çocuklarla yapılan çalışmalarda psikiyatrik açıdan en sık rastlanan sorunlar; ayrılık kaygısı, okul korkusu, uyum bozuklukları, tedaviye uyumsuzluk, aile ve tedavi ekibine karşı gelme davranışları ve tedavi reddidir. ÇÇK tanılı olguların normal popülasyona göre daha fazla oranda ruhsal sorunlar yaşaması, bu olguların ruhsal sorunlarının sağaltımı için antidepresan tedavinin kullanılmasına yol açmaktadır. Bu çalışmada öncelikle ÇÇK'de uzun süreli izlemdeki ruhsal sorunları inceleyen çalışmaların özetlenmesi ve ardından antidepresan ilaç tedavileri üzerine yapılan araştırmaların aktarılması planlanmıştır. ÇÇK tanılı hastalarda antidepresan kullanımı ile ilgili araştırmaların kısıtlı sayıda olduğu belirlenmiştir. Yapılan iki retrospektif çalışmada ÇÇK tanılı olguların büyük bir kısmının antidepresan tedavi almış olduğu ve yapılan izlem çalışması (fluvoksamin ve sitolapram) sonuçlarının olumlu olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar ÇÇK tanılı hasta grubunun önemli bir kısmının antidepresan tedaviden faydalanabileceğine dair bulgular vermektedir. Hastaların uyum süreçlerinde ortaya çıkabilen sorunların, psikiyatrik belirti ve hastalıkların ele alınması, erken tespit ve tedavisi, tedavi uyumsuzluğu sık olan bu grupta hem kanser hastalığının tedavisine uyumu hem de yaşam kalitesini arttırmasının yanında, yaşamın ileri dönemlerinde de psikososyal sorunlar yaşanmaması açısından önemli görülmektedir. Bu da, antidepresanların etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili yapılacak açık-uçlu ve çift-kör çalışmalara gereksinim olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antidepresif ajanlar; psikopatoloji; tümörler

ABSTRACT Pediatric cancers have become chronic disorders in consequence of the advances in the treatment methods. The most common psychiatric problems encountered in the studies are separation anxiety, school fear, adjustment disorders, treatment noncompliance, oppositional behaviors against family and treatment team, and treatment refusal. Childhood cancer patients (CCP) experience the psychiatric problems more than normal population therefore antidepressant agents can be used when necessary for treatment. We planned to summarize the studies on psychiatric problems in CCP first, and later to review the antidepressant drug studies in this area. The studies on antidepressant treatment in childhood cancer are scarce. It is found in two retrospective studies that most of the CCP were treated with antidepressants, and also the follow-up studies' outcomes were good (with fluvoxamine and citalopram). These results give us evidences that important proportion of these CCP may benefit from antidepressant treatment. Early diagnosis, treatment and dealing with the psychiatric symptom and disorders during the adaptation period of the patients is important for both compliance to cancer treatment, enhancing the quality of life, and not encountering the psychological problems in the future of their lives, because the noncompliance to treatment is frequent in these group. It is thought that both open-labeled and double-blind studies are needed on the efficacy and safety of antidepressants in CCP.

Key Words: Antidepressive agents; psychopathology; neoplasms

Çocukluk çağında kanser (ÇÇK), normal popülasyonda 1 000 000 çocukta 110 olarak bildirilmektedir.¹ Kanser tanı ve tedavisindeki inamılmaz gelişmelere rağmen, gelişmiş ülkelerdeki kanserli çocukların %80'i kurtulurken, gelişmekte olan ülkelerde %50'sinden daha azını kurtarmanın mümkün olduğu bildirilmektedir. Ülkemizde ise her yıl 2500-3000 kadar ÇÇK'nin beklendiği belirtilmekte olup, kanserden ölüm oranı kazalar ve enfeksiyonlardan sonra üçüncü sırada yer almaktadır.^{2,3}

Son 30-40 yıl içerisinde, ÇÇK'lerin tedavisinde önemli aşamaların kaydedilmesi sonucunda, kanser tanısı alan 0-14 yaş arası çocuklarda beş yıllık yaşam oranı 1960'lı yıllarda %28 iken, günümüzde %75-80'e kadar yükselmiştir.^{4,5} Kanser tedavi yöntemleri kemoterapi, radyoterapi, cerrahi ve immünoterapi olup, hastaların bireysel özellikleri ve hastalık durumuna göre bu yöntemlerin biri ya da birkaçı tedavide kullanılmaktadır.⁶

KANSERLİ ÇOCUKLARDA GÖRÜLEBİLEN RUHSAL HASTALIKLAR

Kanser tanı ve tedavi sürecinde çocuğun hem kendisinin hem de ailesinin birçok stresle karşı karşıya kaldığı belirtilmektedir.^{1,3} Yapılan bir çalışmada sosyal destek ve uyum, kendine güven, ekonomik faktörler ve premorbid psikiyatrik tanılar gibi hastalıkla ilişkisi olmayan stresör faktörlerin kanser tedavisi gören hastaları olumsuz etkilediği saptanmıştır.⁴ Çocukları olumsuz etkileyen diğer bir faktör ise kemoterapötik ajanların kullanılmasıdır. Kemoterapötik ilaçlar, metabolik anormallikler yaparak, organ işlevlerini bozarak ya da doğrudan toksisite ile nöropsikiyatrik sorunlara neden olabilirler. Ayrıca girişimsel tedavilere bağlı bulantı, kusma, saç dökülmesi, diyare, ağrı ve uykusuzluk çocuklarda duygusal sorunlara neden olabilmektedir.⁷

Çalışmada ifosfamidin varsaniya, depresif duygudurumuna, uykusuzluğa, korkuya, hipomanik belirtilere, tamoksifenin duygudurum bozukluğuna ve bellek sorunlarına, interferonların depresyona, suicid düşüncesine ve psikoza, kortikosteroidlerin de depresyona, bipolar bozukluğa, psikoza, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğuna (DEHB), iritabiliteye, uykusuzluğa ve bilişsel işlevlerde bozulmaya neden olabilecekleri belirtilmiştir. Ayrıca,

intratekal metotreksat tedavisinin bilişsel fonksiyonlar üzerine olumsuz etkisinin olabildiği bildirilmiştir.⁸⁻¹¹

Çocukların hastalığa gösterdiği tepkiler bazı etkenlere göre değişiklik göstermektedir. Çocuğun duygusal ve bilişsel gelişim süreci, hastalıktan önceki kişilik özellikleri ve uyum yeteneği, ayrılıklara gösterdiği psikolojik tepkiler, hastalık veya sakatlığın ciddiyeti, hastalığın çocuk ve ailesi için taşıdığı anlam, ebeveyn-çocuk ilişkisinin kalitesi, sosyal destek sistemlerinin varlığı, hastalığın çocuğun fiziksel, psikolojik işlevlerine getirdiği kısıtlamalar hastalığa karşı gösterilen genel tepkileri belirleyen faktörler arasında sayılabilir.¹²

ÇÇK hastalarında depresyon ve anksiyetenin yaygın olduğu bildirilmektedir.¹³⁻¹⁵ Kanser tanı ve tedavi süresi boyunca anksiyete ve depresyon oranı, yapılan birkaç küçük vaka çalışmasına göre %17-41 arasında bildirilmiştir.^{16,17} Yapılan bir çalışmada, kanser tanısı alan ergenlerin %12'sinde kliniğe yansıyan önemli anksiyete belirtileri, %21'inde de önemli depresyon belirtileri olduğu görülmüştür.¹⁸

UYUM BOZUKLUĞU

"Psikososyal stresör" olarak tanımlanan durumlara karşı gösterilen kısa süreli uyumsuzluk tepkileridir. En sık görülen sorunların başında gelmektedir. Uyku bozuklukları, bulantı, kusma, boşaltım sorunları uyum bozukluklarını körükler.¹⁹ Çocuk ve ergenlerde stresle karşılaştıklarında ortaya çıkabilen travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), depresif bozukluklar gibi psikiyatrik bozukluklar üzerinde çok sayıda araştırma olmasına karşın uyum bozukluğu yeterince araştırılmamıştır. Çocukta uyum bozukluklarını değerlendirirken, evdeki, okuldaki, arkadaş ilişkilerindeki ve ailesiyle olan genel işlevselliği iyi araştırılmalıdır.¹⁹

DEPRESİF BOZUKLUKLAR

Depresif bozukluklardaki temel belirtiler; depresif duygudurum, anhedoni, uyku ve iştah değişiklikleri, iritabilite, değersizlik ya da suçluluk duyguları, düşünceleri yoğunlaştırmakta güçlük, ölüm ya da intihar düşünceleridir. Klinik görünümü çocuğun yaşı ve psikolojik olgunluğu etkilemektedir.²⁰

Yedi yaşın altındaki çocuklar bilgi alışverişinde dili etkin biçimde kullanamazlar ve benmerkezcil düşünce ön plandadır. Hastalığı, hastaneye yatışı ve yapılan ağırlı işlemleri kötü davranışın bir sonucu olarak görürler. Sözel iletişim yeterli olmadığı için, sözel olmayan iletişime, örneğin; çocuğun yüz ifadesine, davranışlarına ve beden duruşuna dikkat edildiğinde tanı koymak kolaylaşabilir. Okul öncesi çocuklarda somatik yakınmalar ve anksiyete belirtilerinin sık görüldüğü, yaş küçüldükçe bu belirtilerin arttığı bilinmektedir.²⁰

Çocuk okula başlayıp sözel anlatımı iletişim aracı olarak daha iyi kullanabilmeye başlayınca duygularını daha iyi ifade edebilmektedir. Kontrolü kaybetme ve ölüm korkusu bu dönemde gelişir. Hastalığı daha iyi anlayabildikleri için, gerekli işlemleri ve hastaneye yatış ihtiyacını anlayabilirler. Bu yaş döneminde yaşam hareketle eş tutulduğundan, hastalıklarına ilişkin suskunluk ve bu konuda konuşmama hastalıklarının ölümcül olduğu algısının doğmasına yol açar.²⁰

Ergenler için hastalığın kendisi temel sorundur. Hastalık, bağımsızlığın kaybolması ve gelecekle ilgili planların bozulması şeklinde algılanır. Bunun yanı sıra saç kaybı, kilo değişiklikleri, cilt renginde değişiklik gibi kemoterapinin yol açtığı olumsuzluklar, cerrahi girişimler, tedaviyle geciken puberte ve infertilite ile ilgili kaygılar bu dönemdeki psikolojik problemlerin kaynağını oluşturmaktadır. Ergenler, içinde buldukları dönem itibariyle duygu, düşünce ve ilişkilerinde ani değişiklikler yaşarlar. Depresyondaki ergenler bu değişiklikleri daha hızlı yaşayabildikleri gibi, erişkinlere benzer şekilde depresif belirtiler de sergileyebilirler.²⁰

Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Dördüncü Basım (DSM-IV-TR)'da depresif bozukluklar majör depresif bozukluk (MDB), distimik bozukluk ve başka türlü adlandırılmayan (BTA) depresif bozukluk olmak üzere üçe ayrılmıştır.²¹

Majör depresyon kanser hastalarında dikkate alınması gereken önemli bir psikiyatrik bozukluk olup, hastanın yaşam kalitesini, kendine bakımını, tedaviye uyumunu, tedaviye yanıtını, kanserin şid-

detini ve gidişini etkilemektedir. Kanserli hastalarda depresyonu tanımak zordur. Bu kadar ciddi bir hastalıkta üzgün, karamsar olma normal kabul edilip, hastayı ne oranda etkilediği çok iyi değerlendirilmemektedir. Birçok klinisyen, kanser tanısı ile birlikte depresif yakınmaların olmasını normal karşılamakta ve psikiyatrik değerlendirme istemektedir. Hastanın moralini bozmamak için genellikle üzgün duruşu görmezden gelinir ya da hiçbirşey yokmuş gibi davranılıp konuşmaktan kaçınılır. Bir diğer güçlük ise depresyon belirtilerinin, hastalık belirtileri ya da tedavi yan etkileri ile karıştırılabilesidir. Uykusuzluk, iştahsızlık, halsizlik gibi bedensel belirtiler hem tıbbi durum ve tedavi etkilerine hem de depresyona ait olabilir. Kanserde görülen depresyon için en önemli ayırt edicilik, depresyonda ana kriter olan depresif duygudurum ve ilgi-istek kaybının olmasıdır. Aşırı bağımlılık, öfke, göz temasından kaçınma, aile ile birlikte olmaktan kaçınma, çaresizlik, umutsuzluk, aşırı ağrı yakınmaları ve tedaviye uyumsuzluk gibi belirtiler de depresyonun habercisi olabilir. Kanserli hastalarda depresyon için risk faktörlerini araştıran çalışmalar, nevroitik özelliklerin fazla oluşu, geçmiş psikiyatrik hastalık öyküsü, benlik saygısının düşük olması, tanı sırasında fazla duygusal stres, aile desteğinin yetersiz oluşu, ağrı, mutsuzluk, ilerlemiş hastalık ve metastaz varlığı gibi özelliklerin etkili bulunduğunu bildirmektedir.²²

ANKSİYETE BOZUKLUKLARI

Kişinin varoluşuna doğrudan tehdit oluşturan çağrışımlar kanser anksiyetesinin temelini oluşturur. Holland ve ark.nın kanserli hastalarda evrensel 6'lı olarak adlandırdıkları korkular şunlardır: Ölüm, aileye bağımlı hale gelme, beden görünüşünde değişme ve bozulma, okulda, işte ya da sosyal yaşamda yaşının gerektirdiği ödevleri başaramama, kişiler-arası ilişkilerin kesintiye uğraması, hastalığın ileri evrelerinde şiddetli ağrı ve rahatsızlık yaşama endişeleri.²³ Tıbbi sorunlar ve tedavide kullanılan ilaçlar da ılımlıdan şiddetliye değişen uykusuzluk ve bunaltı gibi çeşitli semptomlara neden olabilir. Anksiyete katastrofik düzeyde yaşanabilir, çaresizlik ve şaşkınlık duygularına kalp, mide ve barsak belirtileri eşlik edebilir. Bu durum, hastaneden kaçmaya

ve tedavi reddine yol açabilir. Kanser tipi, evresi, tedavi edilebilirliği, yerleşimi ve kalp ve beyin gibi organlara yakınlığı anksiyete açısından daha belirleyici faktörlerdir. Hastalık sonrası anksiyetede hastalık öncesi kişilik özellikleri de önemlidir. Çalışmada, kanserli çocuklarda anksiyöz ve fobik belirtiler, ayrılık anksiyetesi ve tedavilerle ilgili korkular tanımlanmıştır. Küçük çocuklarda daha çok sosyal anksiyete ve çekingenlik gözlenirken, ergenlerde sıklıkla sosyal izolasyon, daha az sıklıkla depresyon bildirilmiştir. Anksiyete bozuklukları gelişimi için risk faktörleri; emosyonel labilite, dik-katsizlik, yoksulluk, anne-çocuk iletişimde bozukluk, aşırı disiplin uygulamaları, evlilik sorunları, alkol madde kullanımı, düşük benlik saygısı, kaçın-gan kişilik özellikleri, ebeveyn anksiyetesi, tanı ve prognoz hakkında yetersiz bilgilendirme ve sosyal desteğin yetersiz oluşudur.²⁴⁻²⁸

TRAVMA SONRASI STRES BOZUKLUĞU

TSSB, travmatik bir olaya maruz kaldıktan sonra ortaya çıkan, yeniden yaşantılama, kaçınma-küntleşme ve aşırı uyarılmışlık belirtileri ile kendini gösteren bir hastalıktır. Travmatik olaylar, kişinin yaşam bütünlüğünü tehdit eden olaylardır. DSM-IV'te kanser, TSSB'ye yol açabilme potansiyeli taşıyan travmatik bir olay olarak kabul edilmiştir.²¹ Bu travmatize edici süreç kanser tanısının konulmasıyla başlar, tıbbi tedavilerle ve tedavinin tamamlanmasını takiben yapılan düzenli onkolojik taramalarla devam eder. Yapılan bir çalışmada, kanserli çocuklarda TSSB sıklığı %14,7 olarak bulunmuştur.²⁹ Kanser ve TSSB tanısı alan hastalarda intihar oranlarının toplumdan yüksek olduğu bildirilmektedir.³⁰ Travma sonrası stres belirtileri çocuğa hastalık tanısı konmasından sonra geçen süre, hastalık şiddeti ve hastalığın nüksetmesi ile bağlantılı bulunmuştur. TSSB gelişiminde ise en önemli yordayıcı, hastalığın nüks etmesidir.³¹⁻³³

ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİ VE UZUN SÜRELİ İZLEMDE KARŞILAŞILAN RUHSAL SORUNLAR VE PSİKOSOSYAL GÜÇLÜKLER

Araştırmacılar, sağkalım oranlarının artmasıyla birlikte uzun bir yaşam süresi, çalışma ve üretme po-

tansiyeline sahip olan bu çocuklarda uygulanan yoğun tedavilerin uzun dönemdeki olumsuz etkilerine odaklanmışlardır. Bu çocuklar erken ölüm, ikincil neoplazm, organ işlevinde bozulmalar, büyüme-gelişme sorunları, infertilite, entelektüel fonksiyonlarda bozulma, iş ve sigortalanmada güçlükler ve yaşam kalitesinde azalma gibi olumsuz sonuçların gelişmesi açısından risk altındadırlar. Tedavinin gecikmiş sonuçları, çocukların hayatları üzerinde, alınan sitotoksik ilaçların akut komplikasyonlarından daha olumsuz etkilere yol açabilmektedir.³⁴

İki bin yılından önce yapılan çalışmaların ele alınarak değerlendirildiği bir gözden geçirmede, iyileşmiş kanserli hastalarla kontrol grubu arasında ruh sağlıkları açısından bir fark saptanmamıştır. Bu sonuçlar umut verici olmakla beraber, daha sonraki yıllarda yapılan araştırmalar bu hastaların ruh sağlıklarının kontrol grubuna göre daha kötü olduğunu belirtmektedir.³⁵

Ergenlerle yapılan bir çalışmada, iyileşen olguların, kardeşlerine göre 1,5 kez daha fazla anksiyete-depresyon, 1,7 kez daha fazla antisosyal davranışlar gösterdiği belirlenmiştir. Bu çalışmada, özellikle psikopatoloji saptanan olguların birçoğunun santral sinir sistemi (SSS) tedavisi aldığı bildirilmektedir.³⁶

Ayrıca, birçok uzun süreli remisyona giren olguların psikososyal koşullarının ve psikolojik değerlendirmelerinin normale yakın olduğuna dair yayınlar bulunmasına rağmen, iyileşen olguların 1/4-1/3'ünde süregen ve ciddi psikolojik ve sosyal uyum sorunları saptayan yayınlar da bulunmaktadır.^{37,38} Bir başka çalışmada ise ÇÇK öyküsü olan olguların yaşam boyu intihar riskinin kardeş grubuna göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.³⁹ Genç erişkinlik döneminde de genel işlevselliği iyi, iş sahibi ve yüksek yaşam kalitesi rapor edilen olgularda bile ruhsal sorunların yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır.⁴⁰

Çalışmalar, sağ kalan birçok ergen olguda en az birkaç TSSB belirtisinin olduğunu, adolesanların %50'sinin travmatik olayları tekrar tekrar yaşadığını ve %29'unun sağ kalmayla ya da kanserle ilgili travmatik olaylar aklına geldiği zaman şiddetli fizyolojik belirtiler gösterdiğini bildirmektedir.⁴¹⁻⁴³ Veriler göstermektedir ki; iyileşmiş olan çocuk

ve ergenlerin travmatik reaksiyonları saç kaybetme veya ağrılı prosedürler gibi somut olaylarla ilişkili iken, iyileşmiş olan genç erişkinler hayati tehlikenin geçmesine rağmen, tıbbi geç etkiler veya bunların oluşabilirliği konusunda kaygı yaşamaktadır.⁴³

Hem TSSB ve hem de TSSB eşik altı belirtileri, iyileşmiş olan olguların yaşam kalitesini etkilemektedir. Örneğin; remisyondaki olgular, kanseri düşünmek ya da konuşmaktan kaçınmaktadırlar. Yaşadıkları herşeyin geçmişte aldıkları tedaviyi hatırlatacağını düşünmekte ve sosyalleşme konusunda sorunlar yaşabilmektedirler. Bir çocuk ya da ergenin sağlığıyla ilgili önemli derecede sıkıntı yaşamaması, dikkat sorunlarına ve bu nedenle derslerine odaklanamamaya yol açarak akademik başarıda düşmeye neden olabilmektedir. Genç erişkinler, infertilite ve diğer tıbbi geç yan etkilerin, karşı cinsle yakın ilişki kurmalarını ve evlenmelerini olumsuz etkileyebileceği, bilişsel ve fiziksel durumlarını bozup, kimseye muhtaç olmayacak sabit gelirli bir iş sahibi olmalarını engelleyebileceği konusunda kaygı yaşayabilmektedirler.⁴⁴

Tedavinin sona ermesi ve eve dönüşle birlikte kanserli çocuklarda farklı zorluklar gözlenebilmektedir. Kanser hastalığının yatarak sağaltımından sonra “ayaktan” izlem dönemi başlamakta, bu dönemin ardından da ilaçsız olarak izlemler sürdürülmektedir. Tedavinin sonlanmasının ardından doktorlara, tedavi ekibine, hastaneye bağımlılık, bu “korunaklı” yeri bırakmakta isteksizlik görülebilmektedir. Bu süreçte artık hastalık olmasa bile, hastalığın sekelleri ve çocuk ve aile üzerinde bıraktığı duygusal ve bilişsel örseleyici etkileri sürmektedir. Tedavi nedeni ile uzunca süre evden uzakta olan refakatçi ebeveyn ve çocuk eve döndüklerinde ailenin diğer fertleriyle uyum sorunları yaşayabilmektedir. Annenin sürekli refakatçi kalmasından dolayı ev içinde yokluğu sonucu bazı rol değişiklikleri ortaya çıkabilir. Baba ve diğer çocuklar kendilerine farklı bir düzen kurabilirler. Çoğunlukla diğer aile üyeleri ve yakın akrabalar oluşturulan bu yeni düzende rol sahibidirler. Dolayısıyla anne ve iyileşip eve dönen çocuk, eve geldiğinde çoğunlukla evini bıraktığı gibi bulamamaktadır. Bu durum da çocuk ve anne için önemli bir stres kaynağı olabilmektedir.⁴⁵

Okula geri dönüş sürecinde çocukların yaşadığı zorluklar; okuldan uzun süre ayrı kalmaları nedeni ile derslerden geri kalma, ders çalışma konusunda isteksizlik, dikkat ve öğrenme problemleridir. Kanserde kullanılan tedavilerin etkileri, tedavinin sonlanmasından sonra da devam edebilmektedir. Halsizlik, yorgunluk ve isteksizlik belirtileri okula devam konusunda sorun yaratabilmektedir. Ara ara hastane vizitleri süren çocuklar bunlar nedeni ile de okula devamsızlık yapabilmektedir. Akran ilişkilerinde yaşadıkları güçlükler ve okul ya da sınıf değişikliği yapma çocukların okul konusunda motivasyonunu etkileyebilmektedir. Ayrıca, arkadaşlarının meraklı bakışları, hastalıkları hakkında soru sormaları ve kendilerine acıma duygusuyla yaklaşıldığı düşünceleri akran ilişkilerini bozabilmektedir.¹²

Okul durumunun araştırıldığı bir çalışmada, 9-18 yaş arasında 31 sağ kalan olgu sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve sağ kalan olgularda daha fazla dikkat sorunları, akademik başarısızlık ve okulda daha az popüler olma gibi önemli sorunlar olduğu belirtilmiştir. Akademik başarı ve zekâ fonksiyonları arasında uyumsuzluklarla tanımlanan öğrenme güçlükleri, kanserin SSS tutulumunu önlemeye yönelik uygulanan koruyucu tedavilerin bir sonucu olarak da ortaya çıkabilmektedir.⁴⁶

ÇÇK öyküsü olan erişkin hastalar ile yapılan çalışmalarda işsizlik oranının daha yüksek olduğu, evlenme oranının genel topluma göre daha az olduğu ve boşanma oranlarının yüksek olduğu saptanmıştır. Altı yaşından küçük iken SSS tedavisi alan ve beyin tümörü olan olgularda bu oranın daha yüksek olduğu bildirilmiştir.⁴⁴

KANSERLİ HASTALARDA ANTİDEPRESAN İLAÇ KULLANIMI

Erişkinlerde depresyon oranının %15 olduğu, kanserli erişkin hastalarda ise genel popülasyona göre iki-üç kat daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmektedir.⁴⁷ Erişkin kanser hastalarında psikiyatrik rahatsızlıkların, özellikle de depresyonun tedavisine ilk kez 1970’lerde başlanmış ve 1998 yılında yapılan bir araştırmada da, kanser tanısı alan erişkin hastaların yarısından fazlasına psikotrop ilaç te-

davisi (en sık trankilizan ve antidepresan) verildiği belirtilmiştir.^{48,49} Altmış beş yaş altı hastaların %80'inin, 65 yaş üstü hastaların ise %11'inin antidepresan kullandığı bildirilmiştir.⁵⁰ Birçok çalışmada erişkin kanser hastalarında antidepresan tedavinin depresyon üzerindeki etkinliği ümit verici bulunmakla birlikte bu konuda net sonuçlar elde edilememiştir.⁴⁷ Bu duruma rağmen kanser hastalarındaki depresif belirtilerin tedavisinde antidepresanların kullanılabilirliği; ayrıca ağrı, gastrointestinal rahatsızlıklar, halsizlik, anksiyete ve kognitif bozuklukların tedavisinde de yararlı olabileceği belirtilmektedir.⁵¹ Geçmeyen sıkıntıları ya da tedavi sonrası psikosomatik yakınmaları olan bazı kanserli hastalarda psikotrop ilaç kullanımının yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri olduğuna dair görüşler bulunmaktadır.⁵²

Son zamanlarda kanser tedavisi alan olgularda oluşabilecek depresif belirtilerin ve anksiyete belirtilerinin önlenmesi amacıyla antidepresan profilaksisinden bile bahsedilmektedir.⁵³ Özellikle premorbidinde ciddi psikopatolojisi olan ve geçmişte interferon tedavisi ile depresyona giren olgularda profilaktik antidepresan kullanımının uygun olabileceği belirtilmektedir.^{53,54}

Pediyatrik popülasyonda psikotrop ilaç reçeteleme oranının %6,3'e ulaştığı ve en çok reçeteleyenlerin psikostimülan ve antidepresan ilaçlar olduğu belirtilmektedir.⁵⁵ Herhangi bir tıbbi rahatsızlığı bulunmayan çocuklarda bile psikotrop ilaçların farmakokinetikleri, etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili araştırma verilerinin az olduğu bilinmektedir. Kronik hastalığı olan çocuklarda psikotrop ilaç kullanımı ile ilgili verilerin bulunması ise daha da zor olmaktadır.⁵² Bu alanda çocuklarla çalışan onkoloji hekimi ve psikiyatristlerin yeterince iş birliği yapmadığı düşünülmektedir. Çünkü yapılan bir çalışmada, pediatrik onkologların yarısının çocuk ve ergenlerin depresif belirtileri için antidepresan tedavi başladıkları, birçoğunun birden fazla antidepresan reçete ettikleri ve bu konuda psikiyatriden çok az yardım aldıkları belirtilmiştir.⁵⁶ Bir diğer çalışmada da, pediatrik onkologların %71'inin hastalarına seçici serotonin geri alım inhibitörü reçete ettikleri belirlenmiştir.⁵⁷

İlaç dışı tedavi yaklaşımları ile ilgili yapılan bir meta-analizde, psikolojik yaklaşımların [bilişsel-davranışçı terapi (BDT), gevşeme egzersizleri, sosyal beceri kazandırma, okul bazlı tedaviler, aileye psikolojik eğitim gibi] ebeveynlerin kaygılarında azalma ve uyumda artışa neden olurken, çocuklarda ise etkisinin minimal olduğu gösterilmiştir.⁵⁸

KANSERLİ ÇOCUK HASTALARDA ANTİDEPRESAN KULLANIMI ALANINDA YAPILAN ÇALIŞMALAR

Bu alanda yapılmış iki geriye-dönük çalışma bulunmaktadır ve bu çalışmalarda psikiyatrik durum ve psikotrop ilaç kullanımları değerlendirilmiştir. İki açık-uçlu çalışmada ise belirli bir antidepresan ajanın etkinlik ve güvenilirliğine ilişkin bulgular sunulmuştur (Tablo 1).

Geriye dönük çalışmalardan ilki, 2003 yılında bir yıldır kanser tanısı ile izlenen 216 hastanın tıbbi kayıtlarının taranması sonucunda elde edilen verilere dayanmaktadır. Psikiyatri konsültasyonu istenen 29 hastanın 23'üne duygudurum ve anksiyete bozukluğu tanılarının konduğu, bu hastaların tümünde depresif ve irritabl mizaç, çoğunda uyku bozukluğu, yarısında iştah ve dikkat sorunları ve çok azında da özkıyım düşünceleri olduğu bildirilmiştir. İlgi çekici olan, bu hastaların yalnızca dördünün işlevselliğinde bozukluk saptanması ve hastaların yarısının ailesinde de psikiyatrik bozukluk bulunmasıdır. Tanı konan hastaların 20'sinin antidepresan tedavisi aldığı (Tablo 1),¹⁵ dört hastada ise seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSGİ)'nden başka bir antidepresana geçildiği belirtilmiştir. Antidepresan tedavisine ek olarak hastaların üçüne risperidon, ikisine ketiapin, birine aripiprazol ve birine olanzapin tedavileri eklendiği saptanmıştır.¹⁵

Diğer retrospektif çalışmada ise 2000-2003 yılları arasında 1-21 yaş arasında 348 onkoloji (sarkom, lösemi, lenfoma, beyin tümörleri tanılı hastalar) hastasının psikotrop ilaç kullanımı ile ilgili tıbbi kayıtları taranmıştır. Bu hastaların %14'üne psikotrop ilaç tedavisi başlandığı, %37'sinde antikonvülzan, %35'inde antidepresan (13 hastaya sertralin tedavisi verilmiş) ve nadir olarak da antipsikotik ve psikos-

TABLO 1: Kanserli çocuklarda antidepresan kullanımı alanında yapılan çalışmalar.

Araştırmacılar	Çalışma deseni	Örneklemin özellikleri (n= Olgu sayısı)	Sonuç
Gothelf D, 2005	Sekiz haftalık açık uçlu fluvoksamin etkinlik çalışması	Başlangıç n=33 (16 MDB, 9 AB, 8 MDB ve AB) Çalışmayı tamamlayan n=16	Tedaviye yanıt; 14 MDB'nin 9'u, 5 AB'nin 4'ü Remisyon; 8 MDB olgusu
Portteus A, 2006	Retrospektif dosya taraması	n=216 Çeşitli onkolojik tanıları olan olgular	Psikiyatri kons.=29 olgu -DDB ve AB=23 olgu -ADİ=20 olgu (17 sertralın, 2 sitalopram, 1 fluoksetin, 1 paroksetin) -Ek AAP=7 olgu
Pao M, 2006	Retrospektif dosya taraması	n=348 Çeşitli onkolojik tanıları olan olgular	AEİ= %37, ADİ=%35 Pİ=%14, >1 Pİ=45 olgu
Dejong M, 2007	On iki haftalık açık uçlu sitalopram etkinlik çalışması	n=4 (MDB tanılı iki kız, iki erkek olgu)	On iki hafta sonunda dört hastanın da depresif belirtilerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde gerileme saptanmış

DDB: Duygudurum bozukluğu; AB: Anksiyete bozukluğu; AAP: Atipik antipsikotik ilaç kullanımı; AEİ: Antiepileptik ilaç kullanımı; ADİ: Antidepresan ilaç kullanımı; Pİ: Psikotropik ilaç kullanımı; MDB: Majör depresif bozukluk.

timülan verildiği tespit edilmiştir. Kırk beş hastaya ise birden fazla psikotrop ilaç tedavisi uygulandığı belirtilmiştir (Tablo 1).⁵²

Kanser tanısı alan çocuklarda antidepresanların etkinliği ve güvenilirliği alanında yapılan çalışmalardan ilki, bu gruptaki depresyon ve anksiyete belirtileri üzerine fluvoksaminin etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili sekiz haftalık açık uçlu bir çalışmadır (Tablo 1).⁵⁹ Bu çalışma yaşları 7-20 yıl arasında olan 33 hasta ile planlanmıştır, ancak 33 hastadan 17'si karaciğer enzim yüksekliği, kötü tıbbi durumlar (deliryum, 38°C'yi geçen ateş ve akciğer metastazına bağlı dispne) ve çalışmaya katılmayı kabul etmemelerinden dolayı çalışma dışı bırakılmıştır. Kalan 16 hastaya fluvoksamin 25 mg/gün başlanmış, iki-üç günde 25 mg artırılarak günlük doz 100 mg'a kadar çıkılmış ve hastalar tedaviden önce, tedavinin dördüncü haftasında ve sekizinci haftasında değerlendirilmiştir. Tedaviye başladıktan üç gün sonra bir hasta ilaç uyumunun iyi olmaması üzerine çalışmadan çıkarılmış, tedavisi devam eden 15 hastanın 14'ünün kemoterapi aldığı ve dokuzunun tıbbi açıdan kötü prognoza sahip olduğu belirtilmiştir. Sekiz hafta sonunda 14 majör depresyon hastasının dokuzunda, beş anksiyete bozukluğunun dördünde tedaviye yanıt alınırken, sekiz majör depresyon hastasında ise remisyon sağlanmıştır. Hastaların ikisinde karın ağrısı, birinde ağız kuruluğu, diğer bir hastada ise

mide bulantısı ve diyare gibi yan etkiler gözlenmiştir.⁵⁹

ÇÇK'lerde antidepresanlarla yapılan ikinci bir çalışma ise sitalopramın depresyon hastalarındaki etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili dört olguluk açık uçlu bir çalışmadır (Tablo 1).⁶⁰ Bu çalışmada DSM-IV'e göre MOB tanılı 9 ve 11 yaşlarında iki kız ve 10 ve 13 yaşlarında iki erkek hastaya sitalopram tedavisi başlanmış ve olgular iki hafta aralarla 12 hafta boyunca takip edilmiştir. Çalışmada, olguların hepsinde SSS tutulumunun olduğu belirtilmektedir. Günlük 10 mg sitalopram tedavisi alan bu olguların üçünde ikinci haftadan itibaren depresyon belirtilerinde önemli derecede gerileme görülürken, bir hastada depresyon belirtilerinde ılımlı derecede gerileme olması üzerine sitalopram dozu 20 mg/gün olarak düzenlenmiştir. On iki hafta sonunda dört hastanın depresyon belirtilerinde istatistiksel olarak önemli derecede gerileme olduğu saptanmış ve tedaviye devam etmeleri önerilmiştir. Ayrıca, olgularda önemli bir yan etki olmadığı da bildirilmiştir. Çalışmanın sonucu olarak sitalopramın ilaç etkileşiminin daha az, fluoksetine göre yarı ömrünün daha kısa olduğu, anksiyolitik etkisinin güçlü ve 10 mg/gün gibi düşük dozda orta düzeydeki depresyonu olan kanserli hastalar için yeterli olduğunun görülmesinden dolayı bu hasta grubunda tercih edilebileceği belirtilmiştir.⁶⁰

SONUÇ

Çocukluk ve gençlik çağında artık kronik bir hastalık olarak ele alınan kanser, tanısı ve tedavisi süresince hastaların ciddi ruhsal sorunlarla karşılaşabilecekleri bir hastalıktır. Ayrıca, iyileşmiş olan kanser hastalarının belli bir kısmında da orta ve ciddi düzeyde ruhsal sorunların yaşanabileceği bildirilmektedir.⁶¹ Onkolojik tanı (akut lenfoblastik lösemi ve sarkom), yaş (12 yaş üstü), hastalığın süresi ve şiddeti (uzun süre ve şiddetli hastalık), tedavi özellikleri (yoğun kemoterapi-radyoterapi), uygulanan ilaçlar (interferon ve opioid tedavisi) ve SSS tutulumu olması psikotrop ilaç kullanımında önemli belirleyiciler olarak karşımıza çıkmaktadır.^{15,52}

Kanserli çocuk hastalarda psikotrop ilaç tedavisi kullanımı ile ilgili yapılan retrospektif çalışmalara bakıldığında antidepresan ilaç (en sık sertralin) kullanımının sık olduğu dikkati çekmektedir. Kanser tanılı çocuk hastalarda antidepresanların etkinliği ve güvenilirliği üzerine yapılan iki çalışmada ise çalışmaya alınan hastaların antidepresan ilaç tedavisinden büyük oranda yararlandıkları görülmüştür.

Çalışma gözden geçirildiğinde; ÇÇK hastalarındaki ruhsal sorunlar ve tedavisi alanında yapılan araştırmaların son derece yetersiz olduğu görülmektedir. Bu grupta antidepresanların etkinlik ve güvenilirliğini araştıran çalışmaların artırılması hem tedaviye uyumu hem de yaşam kalitesini artırabileceği için önemli ve gerekli görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. D'Angio GJ. Pediatric tumors: an overview. In: Perez CA, Brady LW, eds. Principles and Practice of Radiation Oncology. 2nd ed. Philadelphia: JB Lipincot Company; 1992. p.1413-16.
2. Kutluk T. [Epidemiology of childhood cancer and current status in Turkey.] *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2009;5(4):1-8.
3. Özbek N, Çakır S, Tarakçı B, Coşkun M. 3Epidemiological study of pediatric cancer cases⁸. *J Exp Clin Med* 2002;19(1):1-7.
4. Smith MA, Lynn AG. Childhood cancer: incidence, survival and mortality. In: Pizzo PA, Poplack D, eds. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.1-13.
5. Robison LL. The Childhood Cancer Survivor Study: a resource for research of long-term outcomes among adult survivors of childhood cancer. *Minn Med* 2005;88(4):45-9.
6. Birol L, Akdemir N, Bedük T. [Internal medicine nursery]. İç Hastalıkları Hemşireliği. 5. Baskı. Ankara: Vehbi Koç Vakfı Yayınları; 1997. p.96-140.
7. Kutluk T, Kars A. [Treatment, Protection.] *Kanser Konusunda Genel Bilgiler*. 1. Baskı. Ankara: Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu Yayınları; 1997. p.25-38.
8. Kantar M, Özbaran B, Demirağ B, Erermiş S, Aksoylar S, Bildik T, et al. [Development of obsessive-compulsive and psychotic symptoms in an adolescent with non-Hodgkin's lymphoma: is it treatment related?] *Ege Pediatri Bülteni* 2008;15(3):223-7.
9. Kurtz BP, Abrams AN. Psychiatric aspects of pediatric cancer. *Pediatr Clin North Am* 2011; 58(4):1003-23.
10. Kerdudo C, Orbach D, Sarradet JL, Doz F. Ifosfamide neurotoxicity: an atypical presentation with psychiatric manifestations. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47(1):100-2.
11. Drigan R, Spirito A, Gelber RD. Behavioral effects of corticosteroids in children with acute lymphoblastic leukemia. *Med Pediatr Oncol* 1992;20(1):13-21.
12. Özbaran B, Erermiş S, Gülen F, Midyat L, Turhan K, Demir E, et al. [The psychiatric follow-up process of a lung transplantation case]. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2010;11(4):367-70.
13. Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE, Brent DA, Kaufman J, Dahl RE, et al. Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part I. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35(12):1427-39.
14. Apter A, Farbstein I, Yaniv I. Psychiatric aspects of pediatric cancer. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2003;12(3):473-92.
15. Portteus A, Ahmad N, Tobey D, Leavey P. The prevalence and use of antidepressant medication in pediatric cancer patients. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006;16(4):467-73.
16. Dunitz M, Scheer PJ, Wurst L, Grientschnigg G, Urban EC. Depression in children with cancer. *Pediatr Padol* 1991;26(6):267-70.
17. Sasaki T, Akaho R, Sakamaki H, Akiyama H, Yoshino M, Hagiya K, et al. Mental disturbances during isolation in bone marrow transplant patients with leukemia. *Bone Marrow Transplant* 2000;25(3):315-8.
18. Hedström M, Ljungman G, von Essen L. Perceptions of distress among adolescents recently diagnosed with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005;27(1):15-22.
19. Kayaalp L. [Cancer and child]. Tüzün UD, Hergüner S. editörler. *Çocuk Hastalıklarında Biyopsikososyal Yaklaşım*. 1. Baskı. Ankara: Epsilon; 2007. p.206-11.
20. Tamar M, Özbaran B. [Depression in children and adolescents]. *Klinik Psikiyatri* 2004;7(2 Suppl):84-92.
21. American Psychiatric Association. *Mood Disorders*. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington: DC: APA Press; 1994. p.379-456.
22. Özbaran B, Erermiş S. [Psychosocial characteristics of children and adolescents on long-term follow-up treatment of cancer and general principles]. *Klinik Psikiyatri* 2006;9(4): 185-90.
23. Holland JC, Rowland J, Lebovits A, Rusalem R. Reactions to cancer treatment: assesment of emotional response to adjunct radiotherapy as a guide to planned intervention. *Psychiatr Clin North Am* 1979;2(2):347-58.
24. Friedman LC, Lehane D, Webb JA, Weinberg AD, Cooper HP. Anxiety in medical situations and chemotherapy-related problems among cancer patients. *J Cancer Educ* 1994;9(1):37-41.
25. Siegel BS. Bereavement and loss. In: Parker S, Zuckerman B, eds. *Behavioral and Developmental Pediatrics*. 1st ed. New York: Little Brown; 1995. p.343-7.

26. Tüzün UD. [Consultation-liaison in Child Psychiatry]. Aysev A, Işık Taner Y, editörler. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Golden Print; 2007. p.206-11.
27. Baykara A, Güvenir T, Miral S. [The effect of illness and hospitalization on child.] Ekşi A, editör. Ben Hasta Değilim. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1999. p.374-8.
28. Solomon GE, Cassimatis NL. On facts and conceptual systems: young children's integration of their understanding of germs and contagion. *Dev Psychol* 1999;35(1):113-26.
29. Slater JA. Psychiatric aspects of cancer in childhood and adolescence. In: Levis M, ed. *Child and Adolescent Psychiatry A Comprehensive Textbook*. 3rd ed. Pennsylvania: William&Wilkins; 1996. p.1141-5.
30. Sareen J, Cox BJ, Stein MB, Afifi TO, Fleet C, Asmundson GJ. Physical and mental comorbidity, disability, and suicidal behavior associated with posttraumatic stress disorder in a large community sample. *Psychosom Med* 2007;69(3):242-8.
31. Kazak AE, Barakat LP, Meeske K, Christakis D, Meadows AT, Casey R, et al. Posttraumatic stress, family functioning, and social support in survivors of childhood leukemia and their mothers and fathers. *J Consult Clin Psychol* 1997;65(1):120-9.
32. Best M, Streisand R, Catania L, Kazak AE. Parental distress during pediatric leukemia and posttraumatic stress symptoms (PTSS) after treatment ends. *J Pediatr Psychol* 2001; 26(5):299-307.
33. Kazak AE, Boeving CA, Alderfer MA, Hwang WT, Reilly A. Posttraumatic stress symptoms during treatment in parents of children with cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(30):7405-10.
34. Robison LL, Gren DM, Hudson M, Meadows AT, Mertens AC, Packer RJ, et al. Long-Term Outcomes of Adult Survivors of Childhood Cancer. *Cancer* 2005;104(11 Suppl):2557-64.
35. Eiser C, Hill JJ, Vance YH. Examining the psychological consequences of surviving childhood cancer: systematic review as a research method in pediatric psychology. *J Pediatr Psychol* 2000;25(6):449-60.
36. Schultz KAP, Ness KK, Whitton J, Recklitis C, Zebrack B, Robison LL, et al. Behavioral and social outcomes in adolescent survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2007; 25(24):3649-56.
37. Glover DA, Byrne J, Mills JL, Robison LL, Nicholson HS, Meadows A, et al. Impact of CNS treatment on mood in adult survivors of childhood leukemia: a report from the Children's Cancer Group. *J Clin Oncol* 2003;21(23): 4395-401.
38. Recklitis C, O'Leary T, Diller L. Utility of routine psychological screening in the childhood cancer survivor clinic. *J Clin Oncol* 2003;21(5): 787-92.
39. Recklitis CJ, Lockwood RA, Rothwell MA, Diller LR. Suicidal ideation and attempts in adult survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(24):3852-57.
40. Rourke MT, Hobbie WL, Schwartz L, Kazak AE. Posttraumatic stress disorder (PTSD) in young adult survivors of childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2007;49(2):177-82.
41. Brown R, Madan-Swain A, Lambert R. Post-traumatic stress symptoms in adolescent survivors of childhood cancer and their mothers. *J Traum Stres* 2003;16(4):309-18.
42. Erickson S, Steiner H. Trauma and personality correlates in long term pediatric cancer survivors. *Child Psychiatr Hum Dev* 2001;31(3): 195-213.
43. Kazak A, Barakat L, Alderfer M, Rourke M, Meeske K, Gallagher PR, et al. Posttraumatic stress in survivors of childhood cancer and their mothers: development and validation of the Impact of Traumatic Stressors Interview Schedule (ITSS). *J Clin Psychol Med Sett* 2001; 8(4):307-23.
44. Rourke MT, Kazak AE. Psychological aspects of long-term survivorship. In: Schwartz CL, Hobbie WL, Constine LS, Ruccione KS, eds. *Survivors of Childhood and Adolescent Cancer, A Multidisciplinary Approach*. 2nd ed. Germany: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2005. p.295-304.
45. Häberle H, Schwarz R, Mathes L. [Family-oriented management of children and adolescents with cancer]. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr* 1997;46(6):405-19.
46. Sloper T, Larcombe IJ, Charlton A. Psychosocial adjustment of five-year survivors of childhood cancer. *J Cancer Educ* 1994;9(3): 163-9.
47. Fisch M. Treatment of depression in cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004;(32):105-11.
48. Holland JC. IPOS Sutherland Memorial Lecture: an international perspective on the development of psychosocial oncology: overcoming cultural and attitudinal barriers to improve psychosocial care. *Psychooncology* 2004;13(7): 445-59.
49. Cullivan R, Crown J, Walsh N. The use of psychotropic medication in patients referred to a psycho-oncology service. *Psychooncology* 1998;7(4):301-06.
50. Puneekar RS, Short PF, Moran JR. Use of psychotropic medications by US cancer survivors. *Psychooncology* 2011;doi:10.1002/pon.2039.
51. Cleeland CS, Bennett GJ, Dantzer R, Dougherty PM, Dunn AJ, Meyers CA, et al. Are the symptoms of cancer and cancer treatment due to a shared biologic mechanism? a cytokine-immunologic model of cancer symptoms. *Cancer* 2003;97(11):2919-25.
52. Pao M, Ballard ED, Rosenstein DL, Wiener L, Wayne AS. Psychotropic medication use in pediatric patients with cancer. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160(8):818-22.
53. Musselman DL, Lawson DH, Gumnick JF, Manatunga AK, Penna S, Goodnick RS, et al. Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alpha. *N Engl J Med* 2001;344(13):961-6.
54. Schäfer M, Schmidt F, Amann B, Schlösser S, Loeschke K, Grunze H. Adding low-dose antidepressants to interferon alpha treatment for chronic hepatitis C improved psychiatric tolerability in a patient with schizoaffective psychosis. *Neuropsychobiology* 2000;42 Suppl 1:43-5.
55. Zito JM, Safer DJ, Dosreis S, Gardner JF, Magder L, Soeken K, et al. Psychotropic practice patterns for youth: a 10 year perspective. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157(1):17-25.
56. Kersun LS, Kazak AE. Prescribing practices of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) among pediatric oncologists: a single institution experience. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47(3):339-42.
57. Phipps S, Buckholdt KE, Fernandez L, Wiener L, Kupst MJ, Madan-Swain A, et al. Pediatric oncologists' practices of prescribing selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for children and adolescents with cancer: a multi-site study. *Pediatr Blood Cancer* 2012; 58(2):210-5.
58. Pai AL, Drotar D, Zebracki K, Moore M, Youngstrom E. A meta-analysis of the effects of psychological interventions in pediatric oncology on outcomes of psychological distress and adjustment. *J Pediatr Psychol* 2006;31(9): 978-98.
59. Gothelf D, Rubinstein M, Shemesh E, Miller O, Farbstein I, Klein A, et al. Pilot study: fluvoxamine treatment for depression and anxiety disorders in children and adolescents with cancer. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44(12):1258-62.
60. DeJong M, Fombonne E. Citalopram to treat depression in pediatric oncology. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17(3):371-7.
61. Hudson MM, Mertens AC, Yasui Y, Hobbie W, Chen H, Gurney JG, et al. Childhood Cancer Survivor Study Investigators. Health status of adult long-term survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *JAMA* 2003;290(12):1583-92.