



IKER
GAZTE
NAZIOARTEKO
IKERKETA EUSKARAZ

III. IKERGAZTE NAZIOARTEKO IKERKETA EUSKARAZ

2019ko maiatzaren 27, 28 eta 29
Baiona, Euskal Herria

ANTOLATZAILEA:
Udako Euskal Unibertsitatea (UEU)

OSASUN ZIENTZIAK

**Hantura periferikoa depresio eta
antsietate sintomekin batera
bularreko minbizia gainditutako
emakumeetan**

*Ainitze Labaka, Amaia Arregi,
Oscar Vegas, Larraitz Garmendia,
Joana Camba eta Joana Perez-Tejada*

172-177 or.
<https://dx.doi.org/10.26876/ikergazte.iii.04.22>



Hantura periferikoa depresio eta antsietate sintomekin batera bularreko minbizia gainditutako emakumeetan

Labaka, Ainitze¹; Arregi, Amaia¹; Vegas, Oscar¹; Garmendia, Larraitz¹;
Camba, Joana² eta Perez-Tejada, Joana^{1,2}

¹Oinarrizko prozesu psikologikoak eta haien garapena saila. Psikologia Fakultatea
UPV/EHU.

²Onkologikoa Fundazioa.
ainitze.labaca@ehu.eus

Laburpena

Bularreko minbizia gainditutako emakumeen antsietate eta depresio prebalentzia biztanleria orokorrarena baino handiagoa da. Nahasmendu horietan eta minbiziaren fisiopatologian zenbait faktore komun aurki daitezke; hantura zitokinak eta kortisola. Ikerketa honen helburua bularreko minbizia gainditutako emakumeetan depresio eta antsietate sintomen eta hantura aldagaien arteko erlazioa aztertzea da. Kortisol maila handiagoak aurkitu ditugu antsietate eta depresio sintomak dituzten emakumeetan. Gainera, TNF- α maila altuak aurkitu ditugu depresioa duten emakumeetan.

Hitz gakoak: bularreko minbizia, kortisola, depresioa, antsietatea, hantura zitokinak.

Abstract

The diagnosis of anxiety and depression is higher in breast cancer survivors than in general population. Proinflammatory cytokines and cortisol are involved in both cancer physiopathology and affective disorders physiopathology. Thus, we aim to investigate the relationship between depressive and anxiety symptoms and inflammatory biomarkers in breast cancer survivors. The results showed that women with anxiety disorders had increased cortisol level. In addition, elevated TNF- α levels were found in subjects with depression.

Keywords: breast cancer, cortisol, depression, anxiety, proinflammatory cytokine

1. Sarrera eta motibazioa

Minbiziari aurre egitea ez da nolanahiko erronka, eta osasun aurrerakuntzei esker biziraupen ratioek gora egin duten honetan, osasun esku-hartzeek bizirik irtetetik haratago jarri dute ikusmira. Garrantzitsua da minbizia gainditu duten pertsonen bizi kalitatea bermatu eta minbiziaren berragertzea prebenitzea.

Emakumezkoetan gehien diagnostikatzen den minbizia bularrekoa da eta erronka handia suposatzen du. Osasun egoeran ez ezik, maila profesionalean, gorputz-irudian eta harreman sozial eta familiarrekoetan eragin handia du (Evans et al., 2011; Kim et al., 2013; Phillips-Salimi eta Andrykowski, 2013; Romito et al., 2012). Horrelako egoera mehatxagarri baten aurrean egokitzeko ezintasunari eta ondoriozko aktibazio psikofisiologiko desegoki kronikoari distresa deritzo. Distresa estres negatiboa da beraz, eta oso ohikoa da bizi zikloko trantsizio faseetan. “National Comprehensive Cancer Network”-en arabera, minbiziaren diagnostiko eta tratamendua hastearen zein amaitzearen kalte-ondorio zuzena da distresa (Holland et al., 2018), eta morbi-mortalitatean eragiten du, baita bizi kalitatean ere (Adler eta Page, 2008). Halaber, depresioa bezalako nahasmenduen agerpena errazten du (Stanton eta Bower, 2015; Stanton, et al., 2006).

Zentzu horretan, antsietate eta depresio sintomen prebalentzia biztanleria orokorrean baino askoz handiagoa da bularreko minbizia gainditutako emakumeetan (Burgess et al., 2005; Stanton, 2006). Nahasmendu horiek bizi kalitate eta osasun egoera eskasagoa izatea eragiten dute. Hori gutxi balitz, depresioak bizi-itxaropena murriztu eta kantzerraren progresioa eta berragertzea erraztu ditzake (Smith, 2015).

Hortaz, minbiziak eta nahaste emozionalek lotura estua dute. Gainera, markatzaile biologiko komunak dituztela ikusi da. Batetik, minbiziari aurre egiteko, organismoak immunitate-sistema aktibatu eta hanturazko zitokinak jariatzen ditu. Depresioa eta antsietatea duten pazienteetan ere hantura zitokina maila areagotua aurkitu ohi da (Furtado eta Katzman, 2015a). Bestetik, minbizia kasuetan nahiz nahasmendu emozionaletan, kortisolak, estresaren hormonak alegia, gora egiten duela ikusi da (Furtado eta Katzman, 2015b; Smith, 2015).

2. Arloko egoera eta ikerketaren helburuak

Psikoneuroimmunologia garunaren, jokabidearen eta immunitate sistemaren arteko harremana aztertzen duen esparrua da, eta faktore psikosozialek, jokabide-mekanismo eta mekanismo biologikoekin nola interakzionatzen duten aztertzen du osasun-gaixotasun orekaren testuinguruan (Zachariae, 2009). Izan ere, garunak immunitate prozesua erregulatzen du, eta atzera berriz, immunitate sistemak funtzio neuronal eta endokrinoak erregulatu ditzake, jokabideari ere eraginez. Testuinguru horretan, hantura zitokina deritzen molekula proteiko mezulariek berebiziko garrantzia dute, sistema ezberdinen arteko bitartekari baitira (Raison et al., 2006).

Diziplina hori oinarritzat hartuz, bularreko minbizia gainditutako emakumeek duten depresio prebalentzia handiagoa ulertzeko gakoak jokabidearen, hantura zitokinen eta kortisolaren elkarrekintzan egon daiteke, literatura zientifikoan zera ageri baita:

- Depresioaren hantura hipotesiaren arabera, estresak 6 Interleukina (IL-6) eta Tumorearen Nekrosi Faktorea (TNF- α) jariatzea eragin dezake. Hauek berriz, kortisol maila areagotzea. Egoera honek luze iraunez gero, estres erantzuna kontrolatzen duen hipotalamo-pituitaria-adrenal (HPA) ardatza desdoitu egiten da eta ezin ditu kortisol mailak bere onera ekarri. Gainera, periferian askatutako zitokinek garuneko hesi hematoentzefalikoa zeharka dezakete, garunean hartzaile espezifikoetara lotu, amplifikatu eta funtzio neuronala erasan dezakete, jokabideari eta aldarte egoerari eraginez (Raison et al., 2006).
- Bularreko minbizia gainditutako emakumetan kortisol, IL-6 eta TNF- α maila handiak aurkitu dira (Kesler et al., 2013; Lengacher et al., 2019).
- Hantura-prozesuak barne-hartzen dituzten gaitzetan, depresio-nahasmenduen intzidentzia handiagoa dela ikusi da (Stanton eta Bower, 2015), bularreko minbizia tarteko (Burgess et al., 2005).

Bularreko minbizia gainditu duten emakumeen osasun egoeraren inguruko ikerketak egin badira ere, lan gutxi aztertu dituzte aldagai fisiologiko eta psikologikoak batera, eta are gutxiago haien arteko lotura. Hori dela eta, ikerketa honen helburua bularreko minbizia gainditutako emakumeen depresio eta antsietate maila aztertzea, eta berauek hantura zitokina periferikoekin eta kortisol mailarekin duten erlazioa ikertzea da. Horretarako, honako helburu zehatz hauek landuko dira:

1. Bularreko minbizia gainditutako emakumeen depresio eta antsietate maila behatzea.
2. Plasmako TNF- α , IL-6 eta kortisol mailak neurtzea.
3. Aldagai fisiologikoak depresio eta antsietate sintomen arabera konparatzea.

3. Ikerketaren muina

Ikerketa aurrera eramateko, honako esperimentu hau gauzatu zen:

Parte hartzaileak: Onkologikoa Fundazioko onkologo eta erizainen laguntzari esker, bularreko minbizia gainditutako 80 emakume bolondres aurkeztu ziren ikerketan parte hartzeko. Inklusio irizpideak honakoak izan ziren: (1) adina 30-70 urte, (2) minbiziaren tratamendu-fase guztiak bete izana (kirurgia, kimioterapia, eta erradioterapia), eta (3) tratamendua amaitu zenetik gehienez bost urte eta gutxienez urtebete igaro izana. Esklusio irizpideak: (a) metastasia izatea eta (b) hantura eragin dezakeen egoera klinikoa pairatzea. Inklusio kriterioa betetzen zuten emakumeei odol analisi bat ateratzeko eta elkarrizketa psikologiko bat egiteko deitu genien. Edozein datu bildu aurretik, baimen informatuak jaso ziren. UPV/EHUko Etika Batzordearen onspena jaso zuen proiektuak. Jarraitutako prozedurak ere legedia nazionala bete zuen.

Aldagai psikologiko eta fisiologikoak: Antsietate eta depresio maila "Hospital Anxiety and Depression Scale" (HADS) (Zigmond eta Snaith, 1983) instrumentuaren bidez ebaluatu zen. HADS eskala ospitaleratuta egon diren pertsonen distres psikologikoa neurtzeko erabiltzen da. Test hau likert motako zazpi galderaz osatutako bi azpieskalatan banatzen da: antsietate azpieskala eta depresio azpieskala. Cronbach-en alfa koefizientea 0.840ekoa eta 0.780ekoa izan zen azpieskala bakoitzarentzat, hurrenez hurren. Odol lagina hodietan jaso zuten erizainek (Vacutainer SST II Advance), seruma bereizteko hodiak zentrifugatu eta -80°C ra biltegitatu zen. IL-6 eta TNF- α kontzentrazioak Elisa kit-a (R&D Systems, EEBB) eta ELx 800 plater-irakurgailua (BioTek, EEBB)

erabilia neurtu ziren. IL-6 eta TNF- α immunosaiakuntzen sentikortasuna 0.039 eta 0.106 pg/m-koa izan zen hurrenez hurren. Análisi estatistiko guztiak SPSS 24.0 erabiliz burutu ziren.

Emaitzak

Parte-hartzaileen ezaugarri demografikoak eta estatistiko deskribatzaileak I. taulan ageri dira.

I. taula. Laginaren ezaugarriak.



Aldagaiak (n = 80)	Batezbesteko \pm SD
Adina	56.3 \pm 8.57
Tratamendua amaitu ondorengo denbora (hilabetetan)	22.4 \pm 13.3
Ezkontza-estatusa	
Ezkontgabea/ezkontdua/dibortziatua/alarguna (%)	6.25/77.5/12.5/3.75
Heziketa maila	
Bigarren hezkuntza/hirugarren hezkuntza edo gehiago (%)	70/30
Depresio sintomak	
Normala/klinikoki esanguratsua (%)	67.5/32.5
Antsietate sintomak	
Normala/klinikoki esanguratsua (%)	68.7/31.3

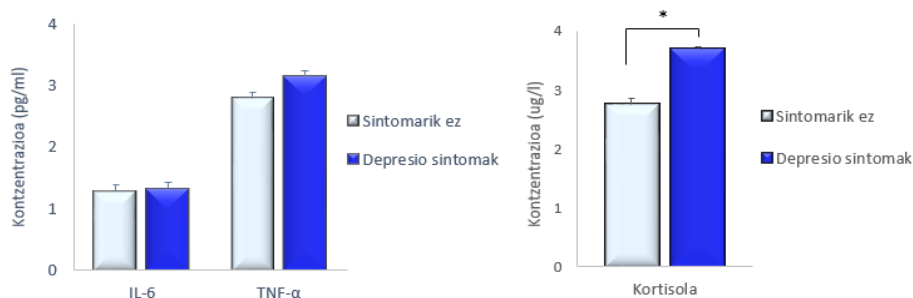
Aldagai garrantzitsuenen arteko korrelazioak II. taulan zehaztu dira.

II. taula. HADS azpieskalen eta aldagai biologikoen arteko korrelazioak. *p<0.05 **p<0.01

	TNF- α	Kortisola	Antsietatea	Depresioa
IL-6	,446**	-0,140	-,235*	-0,006
TNF- α		0,035	-0,155	0,092
Kortisola			,215*	,226*
Antsietatea				,690**

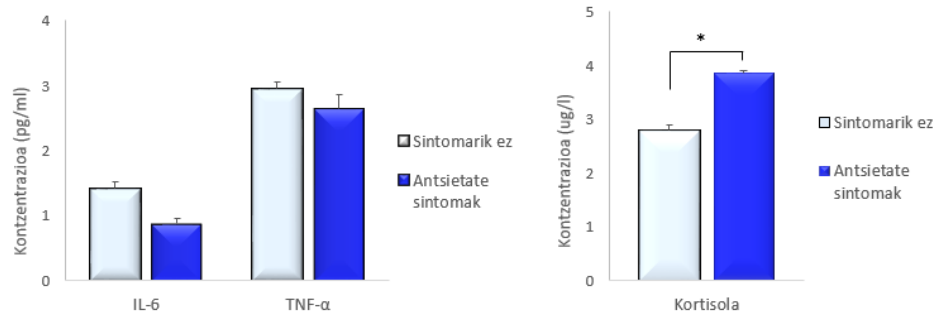
HADS eskalan depresioa eta depresio eza agertutako emakumeen neurketa biologikoak alderatzean, depresio sintomak zituzten emakumeek kortisol maila altuagoak zituztela aurkitu genuen (F (1,78) = 5.512; p = 0.02). Era berean, depresio sintoma esanguratsuak zituzten emakumeetan TNF- α maila handiagoak izateko joera nabarmendu zen (F (1,78) = 3.304; p = 0.07). Ez zen bi taldeen arteko ezberdintasun esanguratsurik aurkitu IL-6 maileri dagokienean (F (1,78) = .249; p = 0.62) (1. irudia).

- 1. irudia.** Batz besteko IL-6, TNF- α eta kortisol kontzentrazioa (\pm batz bestekoaren errore estandarra, BEE) sintoma depresiboaren arabera. *p<0.05



Antsietateari dagokionean, antsietate maila klinikoak zituzten emakumeek kortisol areagotua erakutsi zuten maila normala zuten emakumeekin erkatuz gero ($F(1,78) = 5.546$; $p = 0.021$). $TNF-\alpha$ ($F(1,78) = 1.187$; $p = 0.28$) eta $IL-6$ kontzentrazioen harira, ez zen antsietatearen arabera ezberdintasun esanguratsurik aurkitu. Hala ere, azken zitokinaren maila baxuagoak izateko joera erakutsi zuen antsietate sintomadun taldeak ($F(1,78) = 3.250$; $p = 0.075$), esperotako norantzaren aurka (2.irudia).

- 2. irudia.** $IL-6$, $TNF-\alpha$ eta kortisolaren batz besteko kontzentrazioa (\pm BEE) antsietate sintomen arabera. * $p < 0.05$.



4. Ondorioak

Korrelazioen emaitzekin hasiz, azpimarratzekoa da, depresioaren hantura hipotesia indartuz (Raison et al., 2006), $TNF-\alpha$ eta kortisol mailek harreman positiboa erakutsi dutela depresioaren larritasunarekin. Aurreikusi zitekeen moduan, depresioa eta antsietatearen arteko harreman positiboa ere agertu da korrelazioa egitean. Biak ere nahasmentu afektiboak dira, eta bien arteko muga finkatzea zaila izaten da askotan. Gainera, emakumezkoetan bereziki, sintomatologia depresiboa eta antsiosoa batera ager daitezke (Keers eta Aitchison, 2010). Bi zitokinen arteko korrelazioa ere gauza arrunta da, hantura zitokina ezberdinek jariatze patroia berberak jarraitzen baitituzte. $IL-6$ eta antsietatearen arteko korrelazioa ez zen ordea esperotakoa, antsietatea estresari –eta hipotesiaren arabera hanturari- lotutako nahasmentua baita.

Grafikoei helduz, bularreko minbizia gaintitutako emakumeen artean, depresioa eta antsietatea dutenek kortisol maila handiagoak dituzte, estres erantzuna erregulatzeaz arduratzen den HPA ardatzaren funtzionamendu egokia eten den seinale, eta emakumeak bizitako egoera gaintitu eta egunerokotasunera egokitzeko izan dezaketen zailtasunaren seinale. Izan ere, estres iturri izan daitezkeen kezka psikosozial garrantzitsuak hauteman dira populazio honetan: ugalkortasunaren, harreman sexualen, lanaren eta bikote eta familiarterako harremanen inguruan batik bat (Crowley et al., 2016). Depresio sintoma klinikoak zituzten emakumeetan aurkitutako $TNF-\alpha$ maila handiak bat datoz aurretiko beste ikerlan batzuekin (Kesler et al., 2013; Lengacher et al., 2019), baita depresioaren hantura hipotesiarekin ere (Raison et al., 2006). Aipatzekoa da, hantura zitokina eta kortisol maila handiak hainbat osasun arazo agertzeko aukera handiagoa izatearekin lotu direla; gaixotasun kardiobaskularrak, osteoporosia, eta artritis esaterako (Currier eta Nemeroff, 2014). Baliteke beraz, kortisola eta $TNF-\alpha$ zitokina subjektu zaugarriak identifikatu eta jarraipen eta prebentzio esku-hartzeak egiteko irizpide baliagarriak izatea. Hori gutxi balitz, hantura kronikoa eta HPA ardatzaren desregulazioa tumore zelulen proliferazioarekin, minbizia berragertzearekin eta hilkortasun tasa handiagoarekin lotu da (Currier eta Nemeroff, 2014). Edonola ere, aurrera begira, interesgarria litzake hantura zitokinak ez ezik, zitokina antiinflamatorioak ere neurtzea. Izan ere, azken ikerketen arabera, zitokina pro- eta anti-inflamatorioen arteko orekak norbanakoaren hantura egoeraren informazio zehatzagoa ematen digu, bien arteko desoreka baten edo bestearen maila altuak baino arriskutsuagoa delarik (Capuron eta Miller, 2011; Labaka et al., 2017). Antsietatea zuten parte hartzaileetan aurkitutako $IL-6$ maila baxuen kasuan ere, baliteke zitokina anti-inflamatorioak ere kontzentrazio txikian izatea, eta honela $IL-6$ aren eragina orekatua hala negatiboa izatea.

Minbizia gainditutako pertsonen egoera emozionalaren azpian datzaten faktore psikobiologikoen ezagutza sakonagoak zainketa integratu eta pertsonalagoak eskaintzea ahalbidetuko liguke, bizi kalitatea hobetu eta osasun arazoak ekidite aldera.

5. Etorkizunerako planteatzen den norabidea

Ikerketa lerro berean jaso ditugun beste datu batzuen arabera, bularreko minbizia gainditutako emakumeetan, TNF- α maila altuak eta babes sozial eskasa aldi berean ematen direnean, distres psikologikoa handiagoa da (argitaratzeke). Emaizta horiek, lan honetan aurkeztutakoekin batera, zera adierazten dute: TNF- α eta kortisol maila altuak nahasmendu afektiboak izateko arrisku handiagoarekin lotzen badira ere, babes sozialak eta erronkari aurre egiteko baliabideak izateak antsietate edo depresio sintomen agerpena modulatu dezakeela.

Hori dela eta, Elkar Laguntza izeneko proiektua abian jarri dugu Onkologikoa Fundazioan. Bertan, minbizia diagnostikatu berri zaien pazienteei antzeko ezaugarriak dituen kide bolondres bat esleitzen zaio, minbizia gainditu zuena eta erabat osatuta dagoena, jarraipen hitzorduen bidez babes soziala eskaintzeko, harik eta diagnostikatu diren paziente berriek prozesu osoa amaitzen duten arte. Urteetako jarraipena eginda aztertu ahal izango dugu proiektu honek pazienteen osasun emaitza eta aldagai biologiko eta psikologikoetan onurarik dakarren, baita minbizia gainditu osteko bizi kalitatea hobetzen lagun dezakeen ere.

6. Eskerrak eta oharrak

Ikerketa hau Eusko Jaurlaritzaren talde kontsolidatuentzako IT-757-13 laguntzari esker gauzatu da.

7. Erreferentziak

- Adler, N., & Page, A. (2008). *Cancer care for the whole patient: meeting psychosocial health needs*. Washington, DC: The National Academies Press.
- Burgess, C., Cornelius, V., Love, S., Graham, J., Richards, M., & Ramirez, A. (2005). Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. *British Medical Journal*, 330(7493), 702. <http://doi.org/10.1136/bmj.38343.670868.D3>
- Capuron, L., & Miller, A. H. (2011). Immune system to brain signaling: neuropsychopharmacological implications. *Pharmacology & Therapeutics*, 130(2), 226–38. <http://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2011.01.014>
- Crowley, S. A., Foley, S. M., Wittmann, D., Jagielski, C. H., Dunn, R. L., Clark, P. M., ... Janz, N. K. (2016). Sexual Health Concerns Among Cancer Survivors: Testing a Novel Information-Need Measure Among Breast and Prostate Cancer Patients. *Journal of Cancer Education*, 31(3), 588–594. <http://doi.org/10.1007/s13187-015-0865-5>
- Currier, M. B., & Nemeroff, C. B. (2014). Depression as a risk factor for cancer: from pathophysiological advances to treatment implications. *Annual Review of Medicine*, 65, 203–21. <http://doi.org/10.1146/annurev-med-061212-171507>
- Evans, J., Atherton, I., Dibben, C., & Hubbard, G. (2011). The health and well-being of people with a previous diagnosis of cancer : a record-linkage study in Scotland. *Journal of Public Health and Epidemiology*, 3(10), 429–732.
- Furtado, M., & Katzman, M. a. (2015a). Examining the role of neuroinflammation in major depression. *Psychiatry Research*, 229(1–2), 27–36. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.06.009>
- Furtado, M., & Katzman, M. a. (2015b). Neuroinflammatory pathways in anxiety, posttraumatic stress, and obsessive compulsive disorders. *Psychiatry Research*, 229(1–2), 37–48. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.05.036>
- Holland, J., Jacobsen, P., Andersen, B., Braun, I., Breitbart, W., Brewer, B., ... Handzo, G. (2018). NCCN clinical practice guidelines in oncology: distress management, v2.2018.
- Keers, R., & Aitchison, K. J. (2010). Gender differences in antidepressant drug response. *International Review of Psychiatry (Abingdon, England)*, 22(5), 485–500. <http://doi.org/10.3109/09540261.2010.496448>
- Kesler, S., Janelsins, M., Koovakkattu, D., Palesh, O., Mustian, K., Morrow, G., & Dhabhar, F. S.

- (2013). Reduced hippocampal volume and verbal memory performance associated with interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha levels in chemotherapy-treated breast cancer survivors. *Brain, Behavior, and Immunity*, 30, S109–S116. <http://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.05.017>
- Kim, K. H., Cho, Y. Y., Shin, D. W., Lee, J. H., Ko, Y.-J., & Park, S. M. (2013). Comparison of physical and mental health status between cancer survivors and the general population: a Korean population-based survey (KNHANES II-IV). *Supportive Care in Cancer*, 21(12), 3471–3481. <http://doi.org/10.1007/s00520-013-1939-8>
- Labaka, A., Gómez-Lázaro, E., Vegas, O., Pérez-Tejada, J., Arregi, A., & Garmendia, L. (2017). Reduced hippocampal IL-10 expression, altered monoaminergic activity and anxiety and depressive-like behavior in female mice subjected to chronic social instability stress. *Behavioural Brain Research*, 335(August), 8–18. <http://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.08.002>
- Lengacher, C. A., Reich, R. R., Paterson, C. L., Shelton, M., Shivers, S., Ramesar, S., ... Park, J. Y. (2019). A Large Randomized Trial: Effects of Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) for Breast Cancer (BC) Survivors on Salivary Cortisol and IL-6. *Biological Research For Nursing*, 21(1), 39–49. <http://doi.org/10.1177/1099800418789777>
- 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. *Supportive Care in Cancer*, 21(6), 1597–1604. <http://doi.org/10.1007/s00520-012-1701-7>
- Raison, C. L., Capuron, L., & Miller, A. H. (2006). Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends in Immunology*, 27(1), 24–31. <http://doi.org/10.1016/j.it.2005.11.006>
- Rodriguez, M. N., & Ruiz, M. A. (2008). Atenuación de la asimetría y de la curtosis de las puntuaciones observadas mediante transformaciones de variables: Incidencia sobre la estructura factorial. *Psicología*, 29, 205–227.
- Romito, F., Cormio, C., Giotta, F., Colucci, G., & Mattioli, V. (2012). Quality of life, fatigue and depression in Italian long-term breast cancer survivors. *Supportive Care in Cancer*, 20(11), 2941–2948. <http://doi.org/10.1007/s00520-012-1424-9>
- Smith, H. R. (2015). Depression in cancer patients: Pathogenesis, implications and treatment (Review). *Oncology Letters*, 9(4), 1509–1514. <http://doi.org/10.3892/ol.2015.2944>
- Stanton, A. L. (2006). Psychosocial Concerns and Interventions for Cancer Survivors. *J Clin Oncol*, 24, 5132–5137. <http://doi.org/10.1200/JCO.2006.06.8775>
- Stanton, A. L., & Bower, J. E. (2015). Psychological adjustment in breast cancer survivors. In P. A. Ganz (Ed.), *Improving outcomes for breast cancer survivors: Perspectives on research challenges and opportunities* (Springer, pp. 231–242). Cham. <http://doi.org/10.1007/978-3-319-16366-6>
- Stanton, A. L., & Bower, J. E. (2015). Psychological adjustment in breast cancer survivors. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 862, 231–242. http://doi.org/10.1007/978-3-319-16366-6_15
- Stanton, A. L., Bower, J. E., & Low, C. A. (2006). Post-traumatic growth after cancer. In L. G. Calhoun & R. G. Tedeschi (Eds.), *Handbook of post-traumatic growth: Research and practice* (pp. 138–175). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361–370.