



Pomorski Uniwersytet Medyczny  
w Szczecinie

lek. Maria Gaur

OCENA ROLI STRESU NA POZIOMIE BIOCHEMICZNYM I  
PSYCHOLOGICZNYM U PACJENEK Z RAKIEM JAJNIKA

ASSESSMENT OF THE ROLE OF STRESS ON THE  
BIOCHEMICAL AND PSYCHOLOGICAL LEVEL IN PATIENTS  
WITH OVARIAN CANCER

*Rozprawa doktorska w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu*

*Dyscyplina nauki medyczne*

Promotor: dr hab. n. med Aneta Cymbaluk-Płoska

Promotor pomocniczy: dr n. zdr. Edyta Skwirczyńska

Pracę wykonano w Klinice Ginekologii Onkologicznej i Onkologii  
Ginekologicznej Dorosłych i Dziewcząt PUM

Szczecin, 2022

## SPIS SKRÓTÓW

GABA – Kwas gamma-aminomasłowy

HTZ – Hormonalna terapia zastępcza

MAO (monoamine oxidase) – Oksydaza monoaminowa

OS – (*Overall survival*)– Czas całkowitego przeżycia

PARP (*Poly ADP-ribose polymerase*) – Inhibitory polimerazy poli(ADP-rybozy)

PFS – (*Progression-free survival*) Czas wolny od choroby

POMC - (*Proopiomelanocortin*) Proopiomelanokortyna

SDR – (*Sepiapterin*) Sepiapteryna

## SPIS TREŚCI

Wprowadzenie teoretyczne.....	6
1. Nowotwór jajnika.....	7
1.1. Torbiele łagodne.....	8
1.2. Leczenie.....	8
1.3. Epidemiologia.....	10
1.4. Etiologia raka jajnika.....	10
2. Serotoniny i endorfiny.....	14
2.1. Serotonina.....	14
2.2. Powstawanie i procesy metaboliczne serotoniny .....	14
2.3. Udział serotoniny w ludzkim zachowaniu.....	15
2.4. Serotoniny – kliniczne objawy braku .....	15
2.5. Endorfina.....	16
2.6. Powstawanie i procesy metaboliczne endorfiny.....	16
2.7. Mechanizm działania endorfin.....	17
2.8. Wydzielanie endorfin.....	18
3. Choroba nowotworowa a zmienne psychologiczne.....	19
3.1. Depresja u pacjentów z nowotworem.....	19

3.2. Dobrostan życiowy.....	20
3.3. Style radzenia sobie ze stresem.....	21
3.4. Umiejscowienie kontroli nad zdrowiem.....	22
3.5. Poczucie własnej skuteczności.....	23
4. Metodologia.....	25
4.1. Przedmiot badań.....	25
4.2. Cel badania.....	25
4.3. Hipotezy badawcze.....	26
4.4. Materiał.....	26
4.5. Grupy pacjentek.....	27
4.6. Narzędzia badawcze (procedura biochemiczna).....	28
4.7. Procedura badawcza.....	31
5. Wyniki.....	33
5.1. Podstawowe statystyki opisowe mierzonych zmiennych ilościowych.....	33
5.2. Poziom $\beta$ -endorfin w grupie badawczej i kontrolnej .....	35
5.3. Poziom serotonin w grupie badawczej i kontrolnej .....	35
5.4. Poziom $\beta$ -endorfin przed i po chemioterapii .....	36
5.5. Poziom serotonin przed i po chemioterapii.....	37

5.6. Związek poziomu $\beta$ -endorfin oraz serotonin i poziomu stylów radzenia sobie ze stresem.....	38
5.7. Związek poziomu $\beta$ -endorfin oraz serotonin i poziomu satysfakcji z życia.....	38
5.8. Związek poziomu $\beta$ -endorfin oraz serotonin i poziomu depresji.....	39
5.9. Związek poziomu $\beta$ -endorfin oraz serotonin i poziomu umiejscowienia kontroli zdrowia.....	39
5.10. Związek poziomu $\beta$ -endorfin oraz serotonin i poziomu poczucia własnej skuteczności .....	40
5.11. Związek poziomu $\beta$ -endorfin oraz serotonin i poziomu stresu.....	41
5.12. Cechy psychologiczne wyjaśniające poziom $\beta$ -endorfin i serotonin.....	41
5.13. Związek poziomu $\beta$ -endorfin oraz serotonin i poziomu bólu.....	42
5.14. Poziom $\beta$ -endorfin i serotonin a występowanie wznowy.....	43
5.15. Związek poziomu $\beta$ -endorfin oraz serotonin i czasu wolnego od choroby.....	45
5.16. Poziom $\beta$ -endorfin i serotonin a przeżycie całkowite badanych osób.....	46
5.17. Związek poziomu $\beta$ -endorfin oraz serotonin i czasu przeżycia.....	47
5.18. Przeżycie całkowite.....	47
5.19. Analizy przeżycia.....	50
6. Dyskusja.....	51
7. Wnioski.....	58

8. Piśmiennictwo.....	59
9. Streszczenie.....	69
10. Abstract.....	72
11. Spis tabel.....	74
12. Spis rysunków.....	75
13. Załączniki.....	76
13.1. Deklaracja świadomej zgody ankietowanego.....	76
13.2. Oświadczenie pacjenta o wyrażeniu zgody na przetwarzanie danych osobowych....	77
13.3. Kwestionariusz Radzenia Sobie w Sytuacjach Stresowych <i>CISS</i> .....	78
13.4. Skala Satysfakcji z życia <i>SWLS</i> .....	80
13.5. Inwentarz Depresji Becka <i>BDI-II</i> .....	81
13.6. Wielowymiarowa Skala Umiejscowienia Kontroli Zdrowia <i>MHLC</i> .....	83
13.7. Skala Uogólnionej Własnej Skuteczności <i>GSES</i> .....	85
13.8. Kwestionariusz Poczucia Stresu <i>KPS</i> .....	86
13.9 Skala Bólu <i>VAS</i> .....	87

## WPROWADZENIE TEORETYCZNE

Dynamiczny rozwój nauk medycznych, powoduje coraz większą dostępność metod diagnostycznych, skutkujących wykrywaniem chorób w ich wczesnym stadium. Przyczynia się to do skuteczniejszego leczenia oraz wydłużenia średniej długości życia wśród pacjentów. Pomimo znaczącego postępu medycyny, jaki dokonał się w ostatnim czasie, wciąż pozostają grupy chorób, przyczyniające się do dużej umieralności pacjentów. Niewątpliwie do jednej z nich można zaliczyć raka jajnika, na którego co roku choruje 240 000 kobiet. Rak jajnika zaliczany jest do siódmego najczęściej występującego nowotworu i ósmego pod względem liczby zgonów wśród kobiet. Co roku z powodu raka jajnika powoduje ok. 150 000 tysięcy zgonów [71]. Problemem w przypadku raka jajnika jest niewątpliwie późne stadium jego wykrywania, zmniejszające znacząco przeżywalność pacjentek. Populacyjne badania przesiewowe okazują się często nieskuteczne. W celu poprawy skuteczności leczenia, konieczne jest opracowanie nowych metod, obejmujących specjalistyczną opiekę na poziomie multidyscyplinarnym [33]

## NOWOTWÓR JAJNIKA

Za twórcę obowiązującej do niedawna koncepcji dotyczącej powstawania raka jajnika uważa się Wellsa. Według niej, powstawanie procesu nowotworowego ma miejsce w komórkach mezotelalnego nabłonka, który pokrywa jajnik. Zróżnicowanie raka jajnika, ze względu na różne podtypy wyjaśniano wtórnym zróżnicowaniem komórek nabłonka. Wyjaśniano w ten sposób zróżnicowanie histologiczne wśród różnych typów guzów w obrębie tkanki jajowodu, endometrium czy kanału szyjki macicy. Proces kancerogenezy zaś, tłumaczono zachodzącymi w obszarach torbieli inkluzyjnych, inwagilacji nabłonka, który pokrywał jajnik. Teoria Wellsa mówiąca o pochodzeniu wszystkich raków jajnika z nabłonka pokrywającego jajnik została poddana pod wątpliwość przez kanadyjskiego patologa Dubeau w 1998 roku. Jego praca, wskazująca na zróżnicowanie komórek mezotelalnych okalających jajnik i narządy jamy brzusznej spowodowała powstanie wątpliwości, które doprowadziły do wykazania, że zdecydowana większość surowicznych raków jajnika ma powstaje z komórek nabłonkowych jajowodu [30].

Hipotezy powstałe w związku z pracą Dubeau, zostały potwierdzone na przykładach białek PAX8 oraz HOXA, które występują w jajowodzie i w surowicznym raku jajnika. Świadczy to o pokrewieństwie w obrębie tych struktur, zmieniając dotychczasowe myślenie o pochodzeniu raka jajnika. W czasie kiedy założenia Dubeau, nie miały jeszcze znacznego poparcia w środowisku medycznym a analizy zarówno kliniczne, histopatologiczne, jak i molekularne ukazywały występowanie więcej niż jednej ścieżki prowadzącej do kancerogenezy. Koncepcja dualistyczna znajduje obecnie pokrycie z doniesieniami dotyczącymi pochodzenia histologicznego raka jajnika. Wynikiem tego był podział raka jajnika na dwa typy. Pierwszy z nich obejmuje raki surowicze, endometrialne, jasnokomórkowe i śluzowe będące dobrze zróżnicowane.



Raki te charakteryzuje niskie tempo wzrostu oraz umiarkowana tendencja do rozsiewu. Pomimo często obserwowalnej w trakcie diagnostyki, sporej masy guza, ogranicza się ona zazwyczaj do jajnika. Opisane powyżej raki typu pierwszego charakteryzują się przeważnie dobrymi rokowaniami. Drugim typem wyróżnionym przez Shij i Kurmana są nieskoźróznicowane raki surowicze, do których zaliczane są raki endometrioidalne, mięsioraki oraz raki niezróznicowane. Charakterystyka nowotworów drugiego typu sprowadza się do szybkiego ich wzrostu oraz dużej agresywności. Diagnoza najczęściej stawiana jest w zaawansowanym stadium nowotworu a rokowania są przeważnie bardzo złe. Bogate w substancje odżywcze, środowisko jamy otrzewnej, sprawia idealne warunki do namnażania mas nowotworowych. Dlatego też najczęściej nowotwory typu drugiego diagnozowane są w stadium rozsiewu, a ich szybki rozrost powoduje trudności w wyizolowaniu ich obecności sprowadzającej się jedynie do jajnika [30].

### **1.1. Torbiele łagodne**

Przeprowadzanie badań w obrębie łagodnych guzów stanowi jedną z metod prewencji związanej z nowotworem. Odpowiednia wczesna diagnostyka pozwala wykryć symptomy progresji nowotworowej. Wskazuje się na podobieństwa związane mutacjami onkogennymi łagodnych guzów, które są bliźniacze do nowotworów prowadząc do nowotworzenia, za wyjątkiem tendencji do przerzutów [15].

### **1.2. Leczenie**

Wysokie stadium zaawansowania raka jajnika, powoduje zawężenie metod leczenia. Priorytetem w tym przypadku jest maksymalna redukcja masy guza wraz z ogniskami przerzutowymi poprzez ich chirurgiczne usunięcie. Leczenie stanowi połączenie chemioterapii, zabiegu chirurgicznego połączonego z oceną stopnia w jakim tkanka została zaatakowana oraz wspomnianej wcześniej redukcją masy guza [22]. Wraz ze zmniejszeniem masy guza, wykonywane są zabiegi śródoperacyjne w postaci

hiserektomii wraz z obustronnym wycięciem jajników i jajowodów w przypadku stwierdzenia zaawansowanego stadium chorobowego. Jednym z kluczowych elementów dla skuteczności leczenia jest dążenie do maksymalizacji usunięcia tkanek zaatakowanych przez nowotwór w trakcie operacji zmniejszenia masy guza. W trakcie jej trwania, może zachodzić konieczność wykonania resekcji jelita, cystektomii, hepatektomii, splenektomii, jak również usunięcie widocznych guzów, jeżeli operator będzie miał taką możliwość. Zalecenia dotyczące następujących po sobie operacji zmniejszających masę guza, mówią o wykonaniu pomiędzy operacjami przynajmniej sześć cykli leczenia [22, 41].

Guzy o dużej masie często wymagają wstępnej ich redukcji przed właściwym zabiegiem chirurgicznym. W tym celu stosuje się chemioterapię neoadiuwantową. Zalecenia National Comprehensive Cancer Network mówią o zastosowaniu dożylnie taksany, karboplatyny i liposomalnej doksorubicyny. Podstawowym leczeniem w przypadku nowotworu jajnika jest połączenie karboplatyny i paklitakselu. Nowe metody leczenia raka jajnika polegają na zastosowaniu inhibitorów polimerazy poli(ADP-rybozy). Białka PARP odpowiadają za procesy samoregeneracji uszkodzonych komórek. Zastosowanie inhibitorów, powoduje zatrzymanie procesów regeneracyjnych komórek nowotworowych, które wykorzystują te same białka w procesie regeneracji co zdrowe komórki. W efekcie, zahamowany zostaje wzrost już istniejących komórek nowotworowych oraz uniemożliwione powstawanie guzów o większej masie [44, 46].

Klasyfikacja do chemioterapii dootrzewnowej obejmuje pacjentki po operacyjnym zmniejszeniu masy guza, u których występuje wysoki stopień zaawansowania nowotworu nabłonka jak i otrzewnej. Ostatnie lata wskazują terapię dootrzewnową jako rokującą nadzieję w kontekście wskaźnika przeżywalności

pacjentek. Chemioterapeutyki podawane są przez cewnik, umieszczony w wyniku niewielkiego nacięcia w ścianie jamy brzusznej. Wprowadzone do cewnika leki pokrywają ścianę otrzewnej [28].

### **1.3. Epidemiologia**

W krajach Ameryki Północnej oraz Europy Zachodniej i Północnej odnotowuje się najwyższe wskaźniki zachorowalności skorygowane względem wieku kobiet, przekraczające 10 na 100 000. W Ameryce Południowej odnotowuje się średnią wartość wskaźnika zapadalności wynoszącą 7,7 na 100 000. Natomiast najniższe jego wartości odnotowuje się na kontynentach azjatyckim i afrykańskich. Zwiększenie ryzyka zachorowalności w związku z czynnikami migracyjnymi z krajów o niskim do krajów o wysokim współczynniku zapadalności wskazuje na znaczącą rolę czynników niegenetycznych. W krajach o dużej różnorodności etnicznej obserwuje się spore różnice występujące pomiędzy poszczególnymi populacjami. W Stanach Zjednoczonych najniższy wskaźnik czynnika oscylujący wokół 10 obserwuje się wśród ras azjatyckich i czarnych, natomiast najwyższy współczynnik odnotowuje się wśród białych sięgając 14,3. Rak jajnika występuje najczęściej u kobiet po 45 roku życia, wśród tej grupy odnotowuje się ponad 80% wszystkich nowotworów jajnika [47,53]. W Polsce, według danych pochodzących z Krajowego Rejestru Nowotworów, odsetek pacjentek osiągających 5-letnie przeżycie od momentu zdiagnozowania u nich raka jajnika wynosi niespełna 43%, powodując, że klasyfikuje się go na czwartym miejscu pod względem częstości zgonów na nowotwory wśród kobiet w Polsce. Każdego roku w Polsce ponad 3000 kobiet jest zdiagnozowana na ten typ nowotworu [20].

### **1.4. Etiologia raka jajnika**

Wywiad rodzinny. Wskazuje się, że występowanie wśród krewnych kobiet w rodzinie raka jajnika, należy do istotnych czynników ryzyka. Wśród kobiet ze

zdiagnozowanym rakiem jajnika 7% ma w rodzinie osobę u, której zdiagnozowano ten typ nowotworu. Dodatkowym czynnikiem wielokrotnie zwiększającym ryzyko jest pokrewieństwo w pierwszej linii z osobą u której zdiagnozowano nowotwór jajnika, w szczególności jeśli do diagnozy doszło w młodym wieku [42]. Mutacje w obrębie genów BRCA1 i BRCA2 odpowiadają za sporą część dziedzicznych raków jajnika. Ryzyko zachorowania wśród kobiet obciążonych genetycznie rośnie wraz z ich wiekiem, wynosząc u kobiet w wieku 70 lat z mutacją BRCA1 44% a u kobiet z mutacją BRCA2 27%. Badania przesiewowe wskazują, że od 10% do 15% kobiet ze zdiagnozowanym rakiem jajnika posiadało mutację genów BRCA1 lub BRCA2. Wśród innych czynników ryzyka na podłożu genetycznym wskazuje się występowanie w rodzinie zespołu niepolipowatego raka jelita grubego, przyczyniające się do 2% nabłonkowych raków jajnika [47].

**Czynniki hormonalne.** U kobiet w okresie okołomenopauzalnym, powszechnie stosowana jest hormonalna terapia zastępcza (HTZ). Jej celem jest łagodzenie uderzeń gorąca oraz objawów naczynioruchowych powodowanych przez klimakterium [6]. Progesteron i estrogen są wskazywane jako hormony odpowiedzialne za procesy karcynogenezy w przypadku raka jajnika. Obecnie występują dwie hipotezy dotyczące etiologii nabłonkowego raka jajnika. Pierwsza hipoteza związana jest z nadmierną stymulacją nabłonka jajnika przez hormon luteinizujący i folikulotropowy prowadząc do intensyfikacji proliferacji prowadząc do procesów nowotworzenia. Druga z nich odnosząca się do pojęcia „nieustannej owulacji”, wskazuje, że liczba cykli owulacyjnych przyczynia się do szybszych podziałów komórkowych podczas których, następuje regeneracja powierzchniowego nabłonka po każdym cyklu. Proces ten może przyczyniać się do częstszych mutacji w konsekwencji prowadząc do karcynogenezy [47, 54].

**Cykle owulacyjne.** Liczba cykli owulacyjnych wiąże się bezpośrednio z liczbą zachodzących proliferacji. Badania kontrolowane wykazują odwrotną zależność pomiędzy ilością cykli miesiączki a ryzykiem zachorowalności na raka jajnika. U kobiet, które przez kilka lat nie przechodziły cykli owulacyjnych ryzyko zachorowania na raka jajnika spadało 4 krotnie. Wystąpienie pierwszej miesiączki w młodym wieku, powoduje większą ilość cykli menstruacyjnych co przyczynia się do większego ryzyka raka endometrium. Wskazuje się również, że pierwsza miesiączka może stanowić predyktor zmian metabolicznych w początkowym okresie życia wpływając na podwyższenie poziomu estrogenów i obniżenie progesteronu, brak jajczkowania oraz aberracje związane z cyklem miesiączkowym [63].

**Status społeczno-ekonomiczny.** Istotnym aspektem zwiększającym ryzyko zachorowalności na raka jajnika jest świadomość dotycząca objawów raka jajnika oraz dostępu do opieki zdrowotnej. Badania kliniczne wykazują ponadto, że niższy poziom wykształcenia powodował częstsze występowanie nowotworu jajnika. Równie ważną rolę, odgrywa świadomość pacjentek dotycząca objawów oraz odpowiednio szybka reakcja po ich wystąpieniu. Wśród grup kobiet o niższym statusie społecznym częściej występuje zaawansowane stadium choroby [38].

**Dieta.** W literaturze brak jest spójnych badań w zakresie oddziaływania diety na zwiększenie ryzyka zachorowalności na raka jajnika. Wskazuje się, że spożywanie warzyw może przyczyniać się do niższego ryzyka zachorowalności, również produkty pełnoziarniste oraz mleczne o niskiej zawartości tłuszczu przypuszczalnie obniża ryzyko wystąpienia nowotworu jajnika [9]. Duża część badań poświęcona witaminie D, biorącej udział w odpowiedzi immunologicznej, jak i regulowaniu proliferacji i zróżnicowania komórek nie przynosi spójnych rezultatów. Przeglądy epidemiologiczne

nie wykazały istotnych wyników świadczących o zmniejszeniu ryzyka zachorowania u kobiet z wyższym poziomem witaminy D [8, 59].

**Styl życia.** Znaczna część badań wskazuje, że zarówno palenie papierosów jak i spożywanie alkoholu może przyczyniać się do zwiększenia zachorowania na określone podtypy histologiczne. Wśród kobiet palących wykazano częstsze zachorowania śluzowego raka jajnika. Ryzyko to wśród kobiet palących w porównaniu do kobiet, które nigdy nie paliły jest większe o 50%, natomiast nie odnotowano związków z rakiem surowiczym i jasnokomórkowym [12]. U kobiet, które zaprzestały palenia, po 20-30 latach poziom ryzyka powrócił do poziomu osób nigdy nie palących [23]. Spożywanie alkoholu nie wiązało się ze znaczącym zwiększeniem ryzyka zachorowalności. Wykazano, że spożywanie piwa przez kobiety w okresie wczesnej dorosłości powodowało nieznaczny wzrost ryzyka w obszarze guzów surowiczych [48].

## SEROTONINY I ENDORFINY

### 2.1. Serotonina

Serotonina należy do cząsteczek wykazujących różnorodne działanie w różnych układach organizmu. Jej obecność zauważalna jest zarówno w ośrodkowym układzie nerwowym jak i w obwodowym. Działa pod postacią neuroprzekaźnika, mitogenu oraz hormonu. Pierwszego wyizolowania serotonin dokonali Rapport i Page w 1948 roku. Pierwszego zmapowania serotoniny znajdującej się w jądrach mózgu dokonali Dahlstrom i Fuxe. W tamtym czasie odkryto dopiero dwa neuroprzekaźniki. Serotonina należała do trzeciego neuroprzekaźnika, po jej odkryciu zaczęto wiązać jej funkcje z określonymi rolami centralnego układu nerwowego, odpowiadającego za zachowanie, apetyt, nastrój oraz cykle snu.

### 2.2. Powstanie i procesy metaboliczne serotoniny

Serotonina należy do biogennych monoamin, swoją budową zbliżona jest do epinefryny, dopaminy i histaminy. Jej produkcja następuje dwuetapowo. W pierwszym etapie, niezbędny w procesie aminokwas tryptofan jest hydroksylowany do 5-hydroksytryptofanu (5-HTP) poprzez hydroksylazę tryptofanową. Drugi etap, polega na wytworzeniu 5-HT w wyniku dekarboksylacji 5-HTP. W wyniku badań farmakologicznych wykazano, że tryptofan biorący udział w hydroksylacji, jak i dekarboksylacji powoduje niemal natychmiastowe procesy przemiany. Do syntezy serotoniny dochodzi w ośrodkowym układzie nerwowym, a jej magazynowanie następuje w neuronach presynaptycznych. Na znaczącą ścisłą regulację serotoniny wpływa jej rozkład, niemalże cała serotonina zlokalizowana jest wewnątrzkomórkowo. Mniej niż 1% całkowitej serotoniny występuje we krwi w postaci wolnej [21]. Tempo przemian metabolicznych organizmu wpływa na całkowite stężenie serotoniny. Metabolizm serotoniny odbywa się za pośrednictwem monoaminoooksydazy występującej pod postacią MAO-A i MAO-B z czego główna jej inaktywacja

dokonywana jest przez MAO-A. Wykazano, że kwas 5-hydroksyindolooctowy (5HIAA) jest głównym metabolitem w procesie metabolizmu serotoniny MAO [37].

### **2.3. Udział serotoniny w ludzkim zachowaniu**

Chociaż przeważająca większość serotoniny w ludzkim organizmie występuje poza ośrodkowym układem nerwowym to bierze ona udział niemal przy wszystkich procesach behawioralnych [23]. Do obszarów korowych, limbicznych, śródmózgowia i tyłomózgowia trafiają projekcje wytwarzane za pośrednictwem neuronów serotoninowych znajdujących się w pniu mózgu. Umożliwia to, specyficzna konstrukcja neuronów serotoninowych ośrodkowego układu nerwowego, nastawionych na modulowanie określonych obwodów mózgu. Serotonina wpływa więc na procesy związane z nastrojem, percepcją, odczuwaniem gniewu, pamięcią, uwagę oraz seksualność. Zauważalne jest więc, że zdecydowana większość codziennych zachowań jest w mniejszym bądź w większym stopniu regulowana przez ten hormon [6].

### **2.4. Serotoniny – kliniczne objawy braku**

W literaturze wskazuje się, że niedobór serotoniny może prowadzić do powstawania zaburzeń lękowo-depresyjnych. U pacjentów cierpiących na niedobór reduktazy sepiapteryny (SRD) objawiającym się autosomalnym zaburzeniem metabolicznym, u których poziom serotoniny i dopaminy był niski wykazano bezsenność, krótszą latencję snu [32]. Nieprawidłowa homeostaza 5-HT może przyczyniać się do zmian w obwodach mózgu odpowiedzialnych za modulowanie reakcji na stres. Wskazuje się, że może to być jedna z przyczyn powstawania zaburzeń psychopatologicznych [7]. Nordquis i Oreland w swoim badaniu wykazali regulacyjną rolę dla emocji jaką pełni serotonina w mózgu człowieka [43]. Badania na zwierzętach wykazały natomiast, że całkowite pozbawienie neuronów serotoninowych, skutkowało zwiększoną agresją oraz zachowania podobne do zachowań lękowych. Nasilenie agresywnych zachowań następowało pomiędzy myszami o tej samej płci [3, 40].



## 2.5. Endorfina

W 1977 roku Guillemin i Schally odkryli endorfiny, za swoją pracę otrzymując nagrodę Nobla. Endorfiny należą do endogennych peptydów opioidowych, pełniących funkcję neuroprzekaźników. Przysadka mózgowa jest narządem, w którym produkowane i uwalniane są endorfiny. Do uwalniania endorfin dochodzi w trakcie ćwiczeń fizycznych, strachu, miłości, muzyki, śmiechu, seksu. W przypadku pojawienia się dużego bodźca stresowego uwalniana jest określona dawka endorfiny w celu redukcji odczuwania stresora na poziomie mózgu.  $\beta$ -Endorfiny są również uwalniane w momencie odczuwania dużego poziomu bólu przez przysadkę mózgową. Uwolnienie endorfin w odpowiedzi na ból następuje niezależnie od źródła pochodzenia sygnałów bólowych [55].

## 2.6. Powstawanie i procesy metaboliczne endorfiny

Produkcja  $\beta$ -Endorfiny następuje poprzez rozszczepienie proopiomelanokortyny (POMC).  $\beta$ -Endorfiny należą do peptydów o istotnym znaczeniu dla całego organizmu człowieka. Ich rolę w mózgu określa się głównie jako neuroprzekaźnikową, jak i neuromodulatorową, ze względu na możliwość wywołania trwałych efektów również na odległych celach.

Miejszem wytwarzania endorfin jest przedni płat przysadki mózgowej, jak również komórki proopiomelanokortyny (POMC) przeważnie w podwzgórzu. Endorfiny wraz z innymi wytworami procesu rozszczepiania, ulegają przetworzeniu przez komórki proopiomelanokortynowe przy udziale konwertazy prohormonu 1 i 2 [66]. Najczęstszym miejscem występowania endorfin są obszary podwzgórza, ciała migdałowate, hipokampu oraz pnia mózgu.  $\beta$ -Endorfiny wykryto również w skórze oraz komórkach układu odpornościowego pomimo iż nadrzędnym ich źródłem jest przysadka mózgowa [49]. Ostatnie badania sugerują, że transkrypty zawarte w

komórkach układu odpornościowego również syntezują  $\beta$ -endorfiny [64]. Wykazano, że  $\beta$ -endorfiny stanowią część układu agonistów receptorów opiatowych, działając przeciwbólowo w sposób silniejszy od morfiny. Wskazuje się również na udział  $\beta$ -Endorfin na działanie stresorów bolesnych z punktu widzenia jednostki. Mechanizm redukcji nieprzyjemnego doświadczenia polega wydzieleniu do układu  $\beta$ -endorfin redukujących adenozytomonofosforan. Wiele procesów regulowanych przez oś podwzgórze-przysadka-nadnercza jest powodem uwolnienia  $\beta$ -endorfin. Najczęściej ich uwalnianie zachodzi, jako odpowiedź na stres, rozumiany jako subiektywne lub obiektywne zagrożenie własnej osoby. Do stymulacji układu HPA wydzielającego  $\beta$ -endorfiny dochodzi poprzez produkcję hormonu uwalniającego kortykotropinę. Odpowiedzią układu immunologicznego jest jednoczesne uwolnienie hormonu adrenokortykotropowego oraz  $\beta$ -endorfin [49].

## **2.7. Mechanizm działania endorfin**

Jak już wcześniej wspomniano,  $\beta$ -endorfiny w obwodowym układzie nerwowym sprawują funkcję przeciwbólową. Mechanizm ten, możliwy jest poprzez ich wiązanie z receptorami opioidowymi w przedsynaptycznych i postsynaptycznych zakończeniach nerwowych. Reakcje towarzyszące tym wiązaniom, powodują hamowanie bólu, głównie przez oddziaływanie na substancję P będącą nadrzędnym białkiem w procesie transmisji bólu. Również w ośrodkowym układzie nerwowym dochodzi do wiązania receptorów opioidowych przez  $\beta$ -endorfiny. Proces ograniczenia bólu w ośrodkowym układzie nerwowym nie polega na jego hamowaniu a na działaniu przeciwbólowym. Dzieje się tak w wyniku ograniczenia uwalniania GABA należącego do neuroprzekaźników hamujących przez co dochodzi do nadpodaży dopamin w układzie [64].

## 2.8. Wydzielanie endorfin

Wiele codziennych aktywności, sprzyja wydzielaniu endorfin. Wykazano, że 30 minut ciągłych ćwiczeń, stanowi wystarczający bodziec do uwolnienia  $\beta$ -endorfin.  $\beta$ -endorfiny uwalniane są nie tylko w trakcie ćwiczeń fizycznych, do ich uwolnienia może dochodzić również w trakcie medytacji, śmiechu oraz aktywności seksualnej. W sytuacji powstania bólu wydzielane są endorfiny w celu jego zahamowania i zredukowania. Bez znaczenia jest przy tym rodzaj bólu, może on dotyczyć zabiegów akupunktury czy w studiu tatuażu. Wykazano również, że pewne produkty spożywcze przyczyniają się do wydzielania endorfin. Spożycie czekolady czy pikantnych potraw i warzyw, powoduje również uwolnienie  $\beta$ -endorfin [55].

## CHOROBA NOWOTWOROWA A ZMIENNE PSYCHOLOGICZNE

### 3.1. Depresja u pacjentów z nowotworem

Szacuje się, że co piąta osoba doświadcza epizodu depresyjnego przynajmniej raz w swoim życiu. Niezależnie od stopnia zaawansowania opieki zdrowotnej, zarówno w krajach o wysokich dochodach, jak i w krajach o dochodach średnich i niskich odsetek ciężkich zaburzeń depresyjnych jest zbliżony [34].

Depresja należy do chorób, których zdiagnozowanie punktu początkowego przysparza wielu trudności. Przebieg choroby może przybierać różne formy, od łagodnych stanów w początkowej fazie jej trwania po nagłe jej zaostrzenie. Znaczna część pacjentów wskazuje na dobre samopoczucie pomiędzy doświadczanymi epizodami depresyjnymi. Ze względu na nieprzewidywalność choroby, liczba doświadczanych epizodów depresyjnych w ciągu całego życia różni się pomiędzy pacjentami. Leczenie zwykle obejmuje 12 miesięczny okres w trakcie którego czas trwania epizodów depresyjnych może wynosić od 3 do 6 miesięcy. Zdecydowana większość pacjentów wraca do zdrowia po okresie leczenia [27].

Klasyfikacja ICD-10 dotycząca depresji wśród objawów somatycznych wyróżnia bezsenność, brak apetytu, utrata masy ciała oraz obniżony popęd seksualny. Innym ważnym czynnikiem związanym z objawami depresyjnymi jest odczuwanie dolegliwości bólowych. Mogą przyczyniać się one do powstawania depresji, jak i stanowić jej następstwa. Wśród pacjentów zgłaszających objawy depresyjne blisko 80% zgłaszało bóle głowy, szyi i pleców oraz brzucha. Wskazuje się również, że ból wśród wielu pacjentów stanowi predyktor wystąpienia epizodów depresyjnych. Wśród pacjentów cierpiących na przewlekły ból, odsetek zachorowań na depresję wynosił 50%. Istotnym czynnikiem związanym z częstością występowania objawów

depresyjnych jest występowanie objawów somatycznych, mogąca prowadzić do trzykrotnie większego ryzyka związanego z zaburzeniami nastroju [70].

### **3.2. Dobrostan życiowy**

Pojęcie dobrostanu, było przedmiotem badań zarówno filozofów, jak i socjologów. Prace nad subiektywnym dobrostanem prowadziły do wykazania trzech komponentów, Diener i Suh jako składniki szczęścia wskazali zadowolenie z życia oraz doświadczanie afektów zarówno pozytywnych, jak i negatywnych. Rodzaj doświadczanych nastrojów i emocji prowadzi do powstawania określonego afektu, natomiast satysfakcja życiowa związana jest z zadowoleniem na poziomie poznawczym [16].

Subiektywnie odczuwanie dobrostanu uzależnione jest od jednostek, mogących doświadczać go na wiele sposobów. Nieodłącznym elementem związanym z pojęciem dobrostanu jest poczucie szczęścia. Poczucie dobrostanu życiowego, stanowi wynikową ludzkich doświadczeń oraz subiektywnej oceny ich życia. Wskazuje się, że odczuwanie dobrostanu wiąże się z samooceną oraz innymi istotnymi zmiennymi, jak relacje społeczne, możliwość zdrowego funkcjonowania, jak również warunki społeczne [67].

Współczesne ujęcie subiektywnego dobrostanu koncentruje się na przewadze pozytywnych afektów na negatywnymi. Definicja ta kładzie nacisk na doświadczanie pozytywnych stanów emocjonalnych. Wysoki poziom zadowolenia z życia, wiąże się z ilością pozytywnych emocji jakie jednostka doświadcza w danym przedziale czasowym. Subiektywny dobrostan może również wynikać z pewnych predyspozycji jednostki do doświadczania pozytywnych stanów emocjonalnych, niezależnie od tego czy w danym czasie faktycznie ich doświadczą. Poczucie wysokiego poziomu dobrostanu przypisuje się trzem komponentom. Pierwszy z nich dotyczy subiektywnego poczucia jednostki, w postaci zdrowia, finansowej niezależności oraz cnót. Do drugiego czynnika należą

zaliczyć przewagę pozytywnych stanów emocjonalnych nad negatywnymi. Trzecim czynnikiem jest całkowity bilans życia jednostki. [13].

### **3.3. Style radzenia sobie ze stresem**

Jednostka podejmująca wysiłki poznawcze i behawioralne w celu zredukowania nieprzyjemnego dla niej bodźca, stara się poradzić sobie ze stresem. Lazarus wskazywał, na możliwość radzenia sobie poprzez koncentrację na problemie lub na emocjach. Inne podejście w ramach radzenia sobie ze stresem prezentuje dwubiegunowy mechanizm. Po jednej jego stronie znajduje się aktywne podejście do stresującego bodźca, którego celem jest jego zmniejszenie lub całkowita eliminacja, a także zaradzenie określonemu problemowi. Na drugim biegunie mechanizmu radzenia sobie ze stresem znajduje się podejście ignorujące bodziec. Celem tego działania jest unikanie problemu a także jego emocjonalnych komponentów [5].

Pojęcie radzenia sobie, należy do jednych podstawowych elementów składających się na życie fizyczne i psychiczne. Przyjmowany sposób radzenia sobie wynika z wielu zmiennych, również ze zmiennych osobowościowych. W pewnych modelach wskazuje się na interakcje zachodzące pomiędzy stresem, lekiem oraz procesem radzenia sobie. Może on występować pod postacią adaptacyjną, kiedy działania jednostki przynoszą redukcję bodźca lub nieadaptacyjną, kiedy zastosowanie określonego stylu wpływa negatywnie na jednostkę [18].

W procesie radzenia sobie z informacją o chorobie istotna jest agregacja wysiłków pacjenta na poziomie emocji, behawioralnym oraz poznawczym. Pozwala to przystosować się pacjentowi do nieprzyjemnego ładunku stresowego jaki niesie za sobą diagnoza choroby nowotworowej [29]. Pacjentki chore na raka jajnika, poddawane zabiegom chirurgicznym doświadczają stresu na wielu płaszczyznach. Pierwszym bodźcem stresowym jest wstępna diagnoza i związany z nią zabieg, powodując powstawanie stresu przedoperacyjnego. Blisko 30% pacjentów onkologicznych

doświadcza depresji oraz zaburzeń adaptacyjnych. Może to powodować ryzyko powikłań psychiatrycznych u pacjentek ze zdiagnozowanym rakiem jajnika [42].

Badania dotyczące sposobów radzenia sobie u pacjentek z rakiem jajnika podkreślają pozytywną rolę aktywnego podejścia do problemu, akceptacji i planowania. Wykazano, że sprzyjają one pozytywnej adaptacji. Niekorzystnie natomiast działała koncentracja na emocjach, powodując u pacjentek radzących sobie w ten sposób, gorsze wyniki psychospołeczne [68].

### **3.4. Umiejscowienie kontroli nad zdrowiem**

Świadomość zdrowotna ludzi wywiera niezwykle ważny wpływ na funkcjonowanie systemów zdrowotnych na świecie, jak również na określone zachowania zdrowotne. Do świadomości zdrowotnej zaliczana jest wiedza na temat czynników ryzyka oraz jej stosowanie polegające na unikaniu czynników zwiększających ryzyko wystąpienia choroby. Innym czynnikiem świadczącym o świadomości zdrowotnej jest stosowanie się do badań profilaktycznych oraz zaleceń lekarskich w trakcie procesu leczenia. Pacjenci posiadający wysoką świadomość zdrowotną cechują się prawidłowymi zachowaniami zdrowotnymi [10].

Wyznaczenie konkretnych czynników odpowiadających za określone zachowania zdrowotne wciąż pozostaje przedmiotem badań. Ich precyzyjna identyfikacja jest utrudniona ze względu na liczbę zmiennych mogących wywierać wpływ na konkretne zachowania. Czynniki takie, jak wykształcenie, płeć, miejsce zamieszkania, zarobki czy stan psychiczny należą do jedynych z najczęściej badanych w kontekście kontroli pacjenta nad własnym zdrowiem. Innym równie istotnym czynnikiem jest informacja o rokowaniach pacjenta, oraz sama diagnoza odnośnie choroby [11].

### **3.5. Poczucie własnej skuteczności**

Operacjonalizacji pojęcia własnej skuteczności dokonał Bandura, zajmujący się zachowaniami ludzkimi oraz ich modyfikowaniem. Przedmiotem jego badań było badanie poczucia własnej skuteczności przez pryzmat sytuacji trudnych. O podjęciu działania lub zaniechania decydują procesy poznawcze nabyte w drodze własnych doświadczeń, jak również poprzez obserwację otoczenia. Innym istotnym elementem, decydującym o podjęciu działań jest przewidywanie jednostki co korzyści związanych z jej wkładem. Im bardziej wartościowe w ocenie jednostki mogą być skutki danego działania, tym chętniej będzie się ona angażować [2].

Wnioski z jego badań dotyczą pozytywnego wpływu na motywację oraz osiągnięcia u osób cechujących się wysokim poczuciem własnej skuteczności. Konstrukty związane z poczuciem własnej skuteczności znalazły miejsce w różnych obszarach związanych z psychologią. Bezsprzecznie pojęcie własnej skuteczności zajmuje prymarne miejsce w psychologii zdrowia. Analiza pacjentów pod kątem poczucia własnej skuteczności pozwala na inicjowanie i korygowanie działań w zrachowaniach zdrowotnych pacjentów [25].

Wskazuje się, że wysoki poziom świadomości związanej z własną skutecznością działa korzystnie przy wprowadzaniu zachowań zdrowotnych. Pacjenci z wysokim poczuciem własnej skuteczności lepiej radzą sobie z lękiem, stosują adaptacyjne sposoby radzenia sobie ze stresem oraz cechują się większą odpornością immunologiczną. U pacjentów ze zdiagnozowanym nowotworem poczucie własnej skuteczności skutkuje podjęciem aktywnej postawy w procesie leczenia. Pacjenci z wysokim poczuciem własnej skuteczności, rzadziej prezentują pasywną postawę wobec choroby. Ich działania zmierzają do mobilizacji oraz walce o swoje zdrowie [62].



Wsparciem dla teorii dotyczących poczucia własnej skuteczności są badania Keinki, Seilachera, Ebela i wsp. Pacjenci posiadający wyższą wartość zewnętrznego umiejscowienia kontroli byli częściej zainteresowani poszerzeniem swojej wiedzy dotyczącej choroby. Podejmowali dodatkowe wysiłki w celu lepszego poznania i zwalczania choroby. Z drugiej strony wykazano, że wysokie poczucie własnej skuteczności silnie wiązało się z wewnętrznym umiejscowieniem kontroli oraz postrzeganiem choroby [26].

Bezsporny pozostaje fakt, iż pacjenci onkologiczni doświadczają szeregu negatywnych bodźców, obniżających ich poprawne funkcjonowanie psychiczne. Przegląd literatury wskazuje, że zmienne jak radzenie sobie ze stresem, poziom depresji, dobrostan życiowy, poczucie własnej skuteczności oraz umiejscowienie kontroli nad zdrowiem przeplatają się i wzajemnie na siebie oddziałują. Dlatego tak ważna w podejściu do choroby jest identyfikacja obszarów zdrowia psychicznego najbardziej osłabianych a następnie wprowadzenie odpowiedniej pomocy psychologicznej.

## METODOLOGIA

### 4.1. Przedmiot badań

Przedmiotem badań niniejszej pracy był surowicze stężenia serotonin i endorfin oraz zmienne psychologiczne w postaci zadowolenia z życia, umiejscowienia kontroli, stylów radzenia sobie ze stresem, depresji oraz skali uogólnionej skuteczności.

### 4.2. Cel badania

**Cel podstawowy.** Identyfikacja wśród poziomu stężeń serotonin i endorfin oraz badanych zmiennych psychologicznych, czynników odpowiedzialnych za czas wolny od choroby oraz całkowitą długość przeżycia.

#### **Cele szczegółowe.**

- Identyfikacja predyktorów wysokiego poziomu serotonin i  $\beta$ -endorfiny wśród badanych zmiennych psychologicznych (do całej populacji)
- Badanie różnic w stężeniach  $\beta$ -endorfiny i serotonin z rakiem jajnika w stosunku do grupy kontrolnej (do całej populacji)
- Ocena związku pomiędzy stężeniem surowiczej endorfiny i serotonin a dobrostanem życiowym
- Ocena związku pomiędzy stężeniem  $\beta$ -endorfin i serotonin a poziomem depresji
- Ocena związku pomiędzy stężeniem  $\beta$ -endorfin i serotonin a nasileniem bólu
- Ocena związku pomiędzy  $\beta$ -endorfiną i serotoniną a umiejscowieniem kontroli w chorobie
- Ocena związku pomiędzy  $\beta$ -endorfiną i serotoniną a stylami radzenia sobie ze stresem
- Zbadanie korelacji pomiędzy stężeniem surowiczym wyjściowym  $\beta$ -endorfin i

serotoniny a czasem wolnym od choroby oraz całkowitym przeżyciem pacjentek z rakiem jajnika

- Wpływ chemioterapii na zmienność surowiczy stężeń  $\beta$ -endorfiny i serotoniny u pacjentek z rakiem jajnika

### 4.3. Hipotezy badawcze

**Hipoteza główna.** Wysoki poziom stężeń serotoniny i  $\beta$ -endorfiny u pacjentek jest związany z dłuższym całkowitym przeżyciem pacjentek i za czas wolny od choroby

### 4.4. Materiał

Na początku badaniem objęto 162 pacjentki zgłaszające się do Kliniki ze zmianami stwierdzonymi w obrazie ultrasonograficznym w przydatkach. Od wszystkich pacjentek zebrano świadomą zgodę na udział w badaniu. 15 pacjentek nie spełniła kryterium włączenia do badania, u 3 pacjentek nie udało się zabezpieczyć materiału biologicznego, natomiast 5 pacjentek nie wypełniło poprawnie ankiet użytych w badaniu, co automatycznie spowodowało wykluczenie ich z dalszych etapów badań. Podsumowując do badania ostatecznie zakwalifikowano 139 pacjentek, które były diagnozowane i leczone w ciągu ostatnich 2 lat w Klinice Ginekologii Operacyjnej i Onkologii Ginekologicznej Dorosłych i Dziewcząt. Dane dotyczące wieku pacjentek zostały zaprezentowane w tabeli x. U wszystkich pacjentek w okresie przed operacyjnym pobrano 5 ml krwi w celu oznaczenia stężenia serotoniny i endorfin w surowicy krwi. Ponadto u wszystkich pacjentek z grupy badanej (z rakiem jajnika) dokonano ponownego pobrania krwi w celu oznaczenia kontrolnych stężeń badanych białek. Podczas hospitalizacji pacjentek z rakiem jajnika przyjmujących chemioterapie uzupełniającą przeprowadzono ankietę - typy kwestionariuszy podano poniżej.

### **Kryterium wyłączenia z badania.**

- współwystępowanie innych nowotworów
- zdiagnozowana endometrioz
- współwystępowanie kolagenoz
- leczenie psychiatryczne
- terapia psychologiczna przed diagnozą zmian w jajniku

Tabela 1

*Podział pacjentek ze względu na grupy*

<b>Grupy</b>	<b>Wiek (mediana)</b>	<b>n</b>
Wszytskie pacjentki	62,99	139
Przedmenopauza	45,12	49
Pomenopauzie	65,28	90
Rak jajnika	61,23	78
Surowiczny rak jajnika	57,24	67
Niesurowiczny rak jajnika	66,28	11
FIGO I, II	52,31	10
FIGO III, IV	69,72	68
Grade 1	54,32	5
Grade 2	68,36	29
Grade 3	69,19	43
Łagodne zmiany jajnika	53,29	51
Torbiele proste	51,37	33
Torbiele krwotoczne	46,28	11
Torbielakogruczaki	61,93	7

### **4.5. Grupy pacjentek**

Dokonano podziału pacjentek ze względu na rozpoznanie histopatologiczne na dwie grupy główne.

Do grupy badanej włączono 78 pacjentek, u których po wykonanych badaniach obrazowych czyli: ultrasonografii oraz tomografii komputerowej podejrzewano raka jajnika oraz u których potwierdzono w rozpoznaniu histopatologicznym ten nowotwór.

Grupa badana:

1. pacjentki z rakiem surowiczym jajnika, n=67
2. pacjentki z niesurowiczym rakiem jajnika, n=11

Do grupy kontrolnej zakwalifikowano 51 pacjentek po diagnostyce obrazowej, głównie ultrasonograficznej, gdzie w badaniu histopatologicznym potwierdzono zmiany łagodne jajnika.

Ze względu na podział histologiczny zmian w jajniku wyodrębniono trzy podgrupy:

1. torbiel prosta jajnika- n=33
2. torbiel krwotoczna jajnika, n=11
3. torbielakogruczolak surowiczy jajnika, n=7

#### **4.6. Narzędzia badawcze (procedura biochemiczna)**

**Kwestionariusz Radzenia Sobie w Sytuacjach Stresowych CISS.** Narzędzie autorstwa Endler i Parker (1994) w polskiej adaptacji Szczepaniak, Strelau, Weżeśniewski (1996). Narzędzie zawiera 48 stwierdzeń odnoszących się do zdarzeń powszechnie uznawanych za stresujące. Poszczególne stwierdzenia zostały zawarte w pięcio stopniowej skali: 1 – nigdy, 2 – bardzo rzadko, 3 – czasami, 4 – często, 5 – bardzo często. W kwestionariuszu wyodrębnione zostały trzy style: skoncentrowany na unikaniu, skoncentrowany na zadaniu oraz skoncentrowany na emocjach. W przypadku stylu skoncentrowanego na unikaniu wyszczególniono dwie dodatkowe struktury zachowania w postaci angażowania się w czynności zastępcze i poszukiwaniu kontaktów towarzyskich. Trafność czynnikowa oraz zgodność wewnętrzną została ustalona w przedziale od 0,78 do 0,90 w zależności od skali [65].

**Skala Satysfakcji z Życia SWLS.** Narzędzie autorstwa Dienera, Emmons, Larson i Griffen (1985) w polskiej adaptacji Juszczyńskiego (2001). Przeznaczone do

oceny zadowolenia z życia. Narzędzie złożone z pięciu stwierdzeń dotyczących zarówno na wcześniejszych okresach życia, jak i bieżących wydarzeniach. Osoby badane wybierają spośród stwierdzeń zawartych na siedmiostopniowej skali gdzie 1 oznacza zdecydowanie się nie zgadzam a 7 zdecydowanie się zgadzam. Rzetelność narzędzia wyniosła 0,81 natomiast stałość skali 0.86.

**Inwentarz Depresji Becka *BDI-II*.** Narzędzie autorstwa Becka, Steera i Browna (1996) w polskiej adaptacji Łojek, Stańczak (2019). Konstrukcja narzędzia składa się z 21 samoopisowych pozycji wskazujących na stopień nasilenia depresji zgodnych z klasyfikacją DSM-IV. Osoby badane zaznaczają stwierdzenia zawarte w czterostopniowej skali od 0 do 3 stopniującej natężenie określonych objawów. Osoby badane mogą uzyskać wyniki w trzech przedziałach punktowych. Wyniki w przedziale od 0-10 punktów świadczą o braku depresji lub o obniżeniu nastroju, 11-27 punktów wskazują na umiarkowaną depresję, wyniki powyżej 28 punktów mogą świadczyć o występowaniu ciężkiej depresji. Rzetelność narzędzia wyniosła 0,91 w przypadku próby normalizacyjnej, w grupie osób chorujących na depresję rzetelność wyniosła 0,93 [4].

**Wielowymiarowa Skala Umiejscowienia Kontroli Zdrowia *MHLC*.** Narzędzie autorstwa Waallston, Strudler, Wallston i DeVellis (1978) w polskiej adaptacji Juczyński (2012). Złożone z 18 stwierdzeń narzędzie pozwala na identyfikację umiejscowienia kontroli zdrowia na trzech poziomach – wewnętrzny, przypadek oraz wpływ innych. Każde ze stwierdzeń zawarte zostało w sześciostopniowej skali gdzie 1 oznacza „zdecydowanie nie zgadzam się” a 6 „zdecydowanie zgadzam się”. Przedziały wyników zawarte zostały pomiędzy 6 punktami będącymi najniższym możliwym wynikiem a 36 będącymi wynikiem najwyższym. Kontrola wewnętrzna wyznaczana jest przez pozycje 1, 6, 8, 12, 13, 17. Wpływ innych wyznaczany jest przez pozycje 3,

5, 7, 10, 14, 18. Przypadek wyznaczany jest przez pozycje 2, 4, 9, 11, 15, 16. Narzędzie posiada rzetelność od 0,72 dla kontroli wewnętrznej, 0,64 dla wpływu innych oraz 0,60 dla przypadku [24,69].

**Skala Uogólnionej Własnej Skuteczności GSES.** Narzędzie autorstwa Schwarzer, Jerusalem, Juczyński. Złożone z 10 stwierdzeń tworzących jeden czynnik wyrażany jako przekonanie jednostki o własnej skuteczności w zetknięciu z trudnymi sytuacjami życiowymi. Stwierdzenia zawarte zostały w czterostopniowej skali gdzie 1 – nie, 2 – raczej nie, 3 – raczej tak, 4 – tak. Osoba badana może uzyskać wynik od 10 punktów do 40 punktów. Poczucie własnej skuteczności wyznaczane jest jako suma wszystkich ocen. Rzetelność narzędzia wyniosła 0,78 [52].

**Kwestionariusz Poczucia Stresu KPS.** Narzędzie autorstwa Plopa i Makarowskiego (2010) . Kwestionariusz służy do pomiaru globalnego poziomu stresu oraz stresu odczuwanego w wymiarach: napięcia emocjonalnego, stresu intrapsychnicznego oraz stresu zewnętrznego. Zgodność wewnętrzna została ustalona w granicach od 0,70 do 0,81. Narzędzie składa się z 27 stwierdzeń zawartych w 5 stopniowej skali której przeciwne bieguny określane są jako „prawda” i „nieprawda”. [50].

**Skala Bólu VAS.** Narzędzie składające się z 10 punktowej analogowo-wzrokowej skali gdzie 0 oznacza brak odczuwanego bólu a 10 oznacza najsilniejszy możliwy ból [31].

#### **4.7. Procedura badawcza**

Stężenia endorfiny i serotoniny mierzono w osoczu krwi obwodowej metodą Luminex opartą na kodowanych kolorami superparamagnetycznych kulkach pokrytych przeciwciałami specyficznymi dla analitu (Luminex Corporation, Austin, TX, USA) przy użyciu komercyjnego zestawu Luminex Human Discovery Assay (3-plex) ( R&D Systems, Minneapolis, MN, USA). Zabieg wykonano zgodnie z protokołem producenta. W skrócie, 50 µl ślepej próby, wzorców i próbek dodano do 96-dołkowej płytki i inkubowano z koktajlem mikrocząstek przez 2 godziny w ciemności, w temperaturze pokojowej (RT), na poziomo-orbitalnej wytrząsarce do mikropłytek ustawionej na 750 obr./min. Po upływie czasu inkubacji studzienki przemyto trzykrotnie buforem do płukania 1x (100 µl/studzienkę). W kolejnym etapie procedury do płytki dodano 50 µl koktajlu biotyna-przeciwciało i inkubowano przez 1 godzinę w ciemności, w temperaturze pokojowej na wytrząsarce do mikropłytek poziomo-oczodołowych (750 obr./min). W ostatnim etapie procedury do płytki dodano streptawidynę-PE (50 µl/studzienkę) i inkubowano przez 30 min w takich samych warunkach jak w poprzednich etapach. Na koniec mikrokulki na płytce przemyto trzykrotnie, ponownie zawieszono w buforze do płukania (100 µl/studzienkę) i odczytano na analizatorze Luminex 200. Stężenia testowanych białek obliczono z sześciopunktowej krzywej standardowej. W przeprowadzonym badaniu wykorzystano standaryzowane kwestionariusze psychologiczne oraz ankietę metrykalną zawierającą podstawowe dane socjo-demograficzne. Ankiety były rozdane raz w trakcie pierwszego cyklu chemioterapii. Pacjentki wypełniały ankiety metodą papier ołówek, bezpośrednio. Pacjentki wypełniały kwestionariusze psychologiczne: *CISS* - Kwestionariusz Radzenia Sobie w Sytuacjach Stresowych, *SWLS* - Skala Satysfakcji z Życia, *BDI-II* - Inwentarz



Depresji Becka, *GSES* - Skala Uogólnionej Własnej Skuteczności, *MHLC* - Wielowymiarowa Skala Umiejscowienia Kontroli Zdrowia, *KPS* – Kwestionariusz Poczucia Stresu, Skala Bólu *VAS*.

## WYNIKI

W celu weryfikacji postawionych hipotez wykonano analizy statystyczne przy użyciu pakietu IBM SPSS Statistics 25. Przy jego pomocy wykonano analizy podstawowych statystyk opisowych wraz z testem Kołmogorowa-Smirnowa, analizy korelacji ze współczynnikiem  $r$  Pearsona, analizy korelacji rangowej  $\rho$  Spearmana, analizy regresji liniowej metodą krokową, testy  $t$  Studenta dla prób niezależnych oraz testy  $t$  Studenta dla prób zależnych. Za poziom istotności uznano klasyczny próg  $\alpha = 0,05$ .

### **5.1. Podstawowe statystyki opisowe mierzonych zmiennych ilościowych**

Wpierw policzono podstawowe statystyki opisowe badanych zmiennych ilościowych. Policzono także testy Kołmogorowa-Smirnowa, które sprawdzają normalność rozkładu badanych zmiennych. Jak można zauważyć w tabeli 1 rozkłady poziomu  $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny w pomiarze II, liczba miesięcy do wznowy, poziom stylu skoncentrowanego na zadaniu i unikaniu oraz skali angażowania się w czynności zastępcze, satysfakcji z życia, kontroli wewnętrznej (w obu pomiarach), skali wpływu innych i przypadku w pomiarze A były zbliżone do rozkładu normalnego. W przypadku pozostałych rozkładów odnotowano wyniki istotne statystycznie, wskazujące na odmiennosc od rozkładu normalnego. W takim przypadku zalecane jest dodatkowe zweryfikowanie poziomu skośności. Gdy wartość skośności badanych rozkładów mieści się w przedziale od -2 do +2 można przyjąć, że nie są one znacząco asymetryczne względem średniej (George i Mallery, 2019). Taką właśnie sytuację odnotowano w przypadku wszystkich badanych zmiennych ilościowych. Dlatego też postanowiono, że w niniejszym rozdziale wykonywane będą analizy statystyczne przy użyciu testów parametrycznych.

*Podstawowe statystyki opisowe badanych zmiennych ilościowych*

	<i>M</i>	<i>Me</i>	<i>SD</i>	<i>Sk.</i>	<i>Kurt.</i>	<i>Min.</i>	<i>Maks.</i>	<i>D</i>	<i>p</i>
endorfiny pomiar I	246,37	220,90	53,27	0,34	-1,51	158,90	354,20	0,21	<0,001
endorfiny pomiar II	194,31	195,89	18,71	-0,07	-0,26	143,83	231,71	0,06	0,200
serotonina pomiar I	141	136,80	18,15	1,06	2,81	90,10	213,40	0,13	<0,001
serotonina pomiar II	135,24	136,70	20,36	0,19	0,01	95,40	183,40	0,09	0,167
Miesiące do wznowy	16,76	17,50	5	-0,10	2,49	3	30	0,14	0,083
Miesiące przeżycia	32,64	36	5,48	-1,88	3,34	10	36	0,31	<0,001
Styl skoncentrowany na zadaniu	50,86	50	8,45	0,04	-0,27	32	69	0,08	0,200
Styl skoncentrowany na emocjach	44,13	45	9,46	-0,49	-0,31	21	64	0,13	0,003
Styl skoncentrowany na unikaniu	47,38	48	6,86	-0,44	0,28	29	63	0,10	0,070
Angażowanie się w czynności zastępcze	22,52	22	5,54	-0,11	-0,52	11	36	0,08	0,200
Poszukiwanie kontaktów towarzyskich	16,08	16	3,10	0,43	0,17	9	24	0,10	0,032
Satysfakcja z życia	23,25	23	3,86	0,02	-0,47	15	33	0,08	0,200
Poziom depresji	24,19	29	12	-0,44	-1,05	0	46	0,16	<0,001
Kontrola wewnętrzna (A)	21,39	22	4,37	-0,13	-0,15	11	33	0,09	0,200
Wpływ innych (A)	22,48	22	5,04	-0,19	-0,36	10	34	0,10	0,051
Przypadek (A)	20,66	21	4,80	-0,14	0,06	6	31	0,08	0,200
Kontrola wewnętrzna (B)	21,62	21	4,97	0,22	-0,08	11	36	0,07	0,200
Wpływ innych (B)	22,87	22	5,33	0,16	-0,18	10	36	0,10	0,065
Przypadek (B)	22,01	22	4,09	0,15	0,26	11	33	0,10	0,045
Poczucie własnej skuteczności	27,22	27	4,28	-0,21	0,31	15	38	0,10	0,048
Napięcie emocjonalne	21,33	22	5,03	-0,79	0,45	7	30	0,12	0,010
Stres zewnętrzny	19,99	20	4,65	-0,77	0,63	7	28	0,11	0,025
Stres intrapsychiczny	20,91	21	4,51	-0,68	0,09	8	28	0,13	0,004
Ogólny poziom stresu	62,23	64	10,57	-1,26	2,49	24	78	0,12	0,008

*N* = liczba pomiarów; *M* – średnia; *Me* – mediana; *SD* – odchylenie standardowe; *Sk.* – skośność; *Kurt.* – kurtოza; *Min* i *Maks.* – najniższa i najwyższa wartość rozkładu; *D* – wynik testu Kolmogorowa-Smirnowa; *p* – istotność

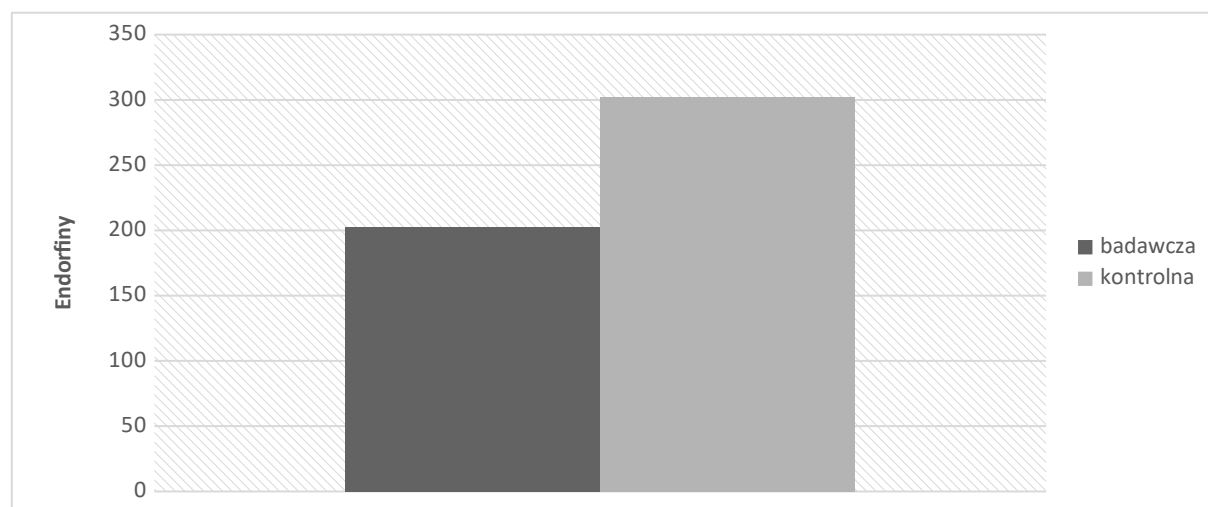
## 5.2. Poziom $\beta$ -endorfin w grupie badawczej i kontrolnej

W kolejnym kroku sprawdzono, czy poziom  $\beta$ -endorfin w grupie badawczej i kontrolnej są znacząco odmienne. Wykonano test  $t$  Studenta dla prób niezależnych, który okazał się istotny statystycznie (tabela 2). Poziom  $\beta$ -endorfin był wyraźnie niższy w grupie badawczej. Siła odnotowanego efektu była bardzo duża. Wyniki zaprezentowano w formie graficznej na rysunku 1.

Tabela 3

*Poziom  $\beta$ -endorfin w grupie badawczej i kontrolnej*

	badawcza (n = 78)		kontrolna (n = 61)		$t$	$p$	95% CI		$d$ Cohena
	$M$	$SD$	$M$	$SD$			$LL$	$UL$	
Poziom endorfin	202,86	15,78	302,00	24,49	-27,47	<0,001	-106,30	-91,98	4,94



Rysunek 1. Poziom  $\beta$ -endorfin w grupie badawczej i kontrolnej.

### 5.3. Poziom serotoniny w grupie badawczej i kontrolnej

W następnym kroku sprawdzono, czy poziom serotoniny w grupie badawczej i kontrolnej są znacząco odmienne. Wykonano kolejny test  $t$  Studenta dla prób

niezależnych, który okazał się nie być istotny statystycznie (tabela 3). Poziom serotoniny w obu grupach był do siebie zbliżony.

Tabela 4

*Poziom serotoniny w grupie badawczej i kontrolnej*

	badawcza (n = 78)		kontrolna (n = 61)		<i>t</i>	<i>p</i>	95% <i>CI</i>		<i>d</i> Cohena
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>			<i>LL</i>	<i>UL</i>	
Poziom serotoniny	137,76	12,89	145,15	22,66	-2,28	0,025	-13,84	-0,94	0,41

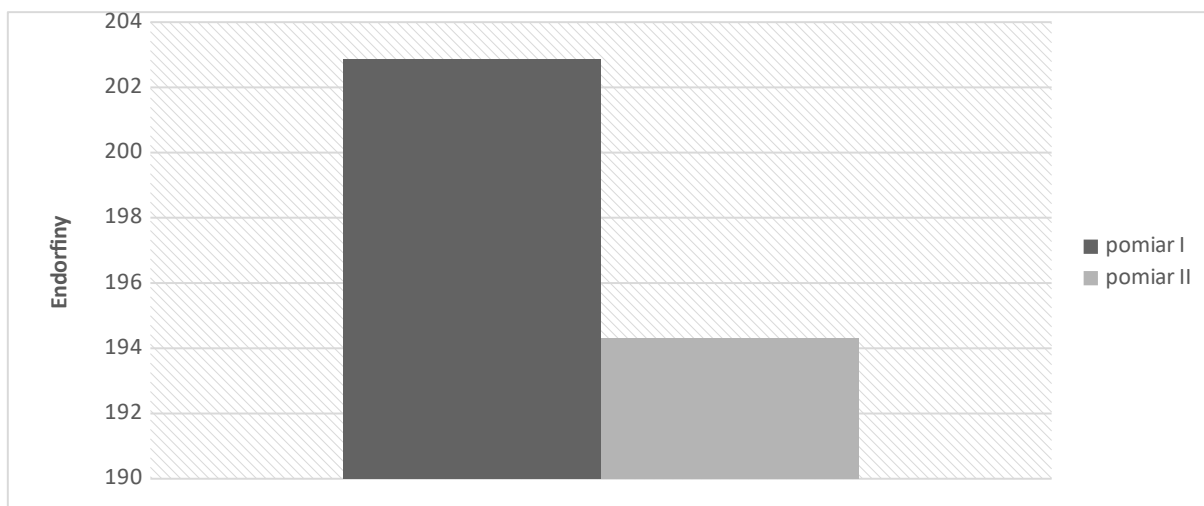
**5.4. Poziom  $\beta$ -endorfin przed i po chemioterapii**

W kolejnym kroku sprawdzono, czy poziom  $\beta$ -endorfin w grupie badawczej był znacząco odmienny w pomiarze przed i po chemioterapii. Wykonano test *t* Studenta dla prób zależnych, który okazał się istotny statystycznie (tabela 4). Poziom  $\beta$ -endorfin był niższy w pomiarze po chemioterapii. Siła odnotowanego efektu była jednak niska. Wyniki zaprezentowano w formie graficznej na rysunku 2.

Tabela 5

*Poziom  $\beta$ -endorfin przed i po chemioterapii*

	Przed chemioterapią		Po chemioterapii		<i>t</i>	<i>p</i>	95% <i>CI</i>		<i>d</i> Cohena
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>			<i>LL</i>	<i>UL</i>	
Poziom endorfin	202,86	15,78	194,31	18,71	4,13	<0,001	4,43	12,67	0,47



Rysunek 2. Poziom  $\beta$ -endorfin w grupie badawczej i kontrolnej.

### 5.5. Poziom serotoniny przed i po chemioterapii

W następnym kroku sprawdzono, czy poziom serotoniny w grupie badawczej był znacząco odmienny w pomiarze przed i po chemioterapii. Wykonano test *t* Studenta dla prób zależnych, który okazał się nie być istotny statystycznie (tabela 5). Poziom endorfin w obu pomiarach był do siebie zbliżony.

Tabela 6

*Poziom serotoniny przed i po chemioterapii*

	Przed chemioterapią		Po chemioterapii		<i>t</i>	<i>p</i>	95% CI		<i>d</i> Cohena
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>			<i>LL</i>	<i>UL</i>	
Poziom serotoniny	137,76	12,89	135,24	20,36	1,03	0,308	-2,37	7,42	0,12

## 5.6. Związek poziomu $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i poziomu stylów radzenia sobie ze stresem

W kolejnym kroku postanowiono sprawdzić, czy zachodzą związki pomiędzy poziomem  $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny a poziomem stylów radzenia sobie ze stresem badanych osób. Wykonano analizy korelacji ze współczynnikiem  $r$  Pearsona. Jak jednak widać w tabeli 6 żaden związek nie okazał się istotny statystycznie.

Tabela 7

*Związek poziomu  $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i poziomu stylów radzenia sobie ze stresem*

		Poziom endorfin	Poziom serotoniny
Styl skoncentrowany na zadaniu	$r$ Pearsona	0,016	-0,029
	istotność	0,891	0,803
Styl skoncentrowany na emocjach	$r$ Pearsona	0,032	-0,092
	istotność	0,779	0,425
Styl skoncentrowany na unikaniu	$r$ Pearsona	0,158	0,021
	istotność	0,167	0,855
Angażowanie się w czynności zastępcze	$r$ Pearsona	0,164	0,022
	istotność	0,150	0,846
Poszukiwanie kontaktów towarzyskich	$r$ Pearsona	0,074	-0,034
	istotność	0,522	0,770

## 5.7. Związek poziomu $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i poziomu satysfakcji z życia

W kolejnym kroku postanowiono sprawdzić, czy zachodzą związki pomiędzy poziomem  $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny a poziomem satysfakcji z życia badanych osób. Wykonano analizy korelacji ze współczynnikiem  $r$  Pearsona. Nie odnotowano jednak istotnych statystycznie związków pomiędzy poziomem satysfakcji z życia a poziomem endorfin ( $r = -0,16$ ;  $p = 0,158$ ) i serotoniny ( $r = -0,11$ ;  $p = 0,346$ ).

### **5.8. Związek poziomu $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i poziomu depresji**

W kolejnym kroku postanowiono sprawdzić, czy zachodzą związki pomiędzy poziomem  $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny a poziomem depresyjności badanych osób. Wykonano analizy korelacji ze współczynnikiem  $r$  Pearsona. Nie odnotowano jednak istotnych statystycznie związków pomiędzy poziomem depresyjności a poziomem endorfin ( $r = 0,06$ ;  $p = 0,581$ ) i serotoniny ( $r = 0,03$ ;  $p = 0,806$ ).

### **5.9. Związek poziomu $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i poziomu umiejscowienia kontroli zdrowia**

W kolejnym kroku postanowiono sprawdzić, czy zachodzą związki pomiędzy poziomem  $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny a poziomem umiejscowienia kontroli zdrowia badanych osób. Wykonano analizy korelacji ze współczynnikiem  $r$  Pearsona. W analizach wzięto pod uwagę wersję A i B kwestionariusza MHLC, które mogą być traktowane jako równoważne. Jak widać w tabeli 7 odnotowano tylko jeden związek istotny statystycznie. Poziom endorfin korelował ujemnie z poziomem skali kontroli wewnętrznej (A). Oznacza to, że im wyższy był poziom skali kontroli wewnętrznej, tym niższy był poziom  $\beta$ -endorfin. Siła odnotowanego związku była jednak niska. Pozostałe korelacje okazały się nie być istotne statystycznie.



Tabela 8

*Związek poziomu  $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i poziomu umiejscowienia kontroli zdrowia*

		Poziom endorfin	Poziom serotoniny
Kontrola wewnętrzna	<i>r</i> Pearsona	-0,225	0,071
	istotność	0,048	0,538
Wpływ innych	<i>r</i> Pearsona	0,055	0,047
	istotność	0,630	0,683
Przypadek	<i>r</i> Pearsona	0,084	0,080
	istotność	0,466	0,488
Kontrola wewnętrzna	<i>r</i> Pearsona	0,002	0,013
	istotność	0,989	0,912
Wpływ innych	<i>r</i> Pearsona	0,003	0,064
	istotność	0,982	0,579
Przypadek	<i>r</i> Pearsona	0,055	0,110
	istotność	0,630	0,339

### **5.10. Związek poziomu $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i poziomu poczucia własnej skuteczności**

W kolejnym kroku postanowiono sprawdzić, czy zachodzą związki pomiędzy poziomem  $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny a poziomem poczucia własnej skuteczności badanych osób. Wykonano analizy korelacji ze współczynnikiem *r* Pearsona. Nie odnotowano jednak istotnych statystycznie związków pomiędzy poziomem poczucia własnej skuteczności a poziomem  $\beta$ -endorfin ( $r = -0,11$ ;  $p = 0,349$ ) i serotoniny ( $r = -0,01$ ;  $p = 0,923$ ).

### 5.11. Związek poziomu $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i poziomu stresu

W kolejnym kroku postanowiono sprawdzić, czy zachodzą związki pomiędzy poziomem  $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny a poziomem stresu badanych osób. Wykonano analizy korelacji ze współczynnikiem  $r$  Pearsona. Jak jednak widać w tabeli 8 żaden związek nie okazał się istotny statystycznie.

Tabela 9

#### *Związek poziomu $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i poziomu stresu*

		Poziom endorfin	Poziom serotoniny
Napięcie emocjonalne	$r$ Pearsona	0,062	0,018
	istotność	0,587	0,875
Stres zewnętrzny	$r$ Pearsona	-0,014	-0,161
	istotność	0,905	0,160
Stres intrapsychiczny	$r$ Pearsona	0,014	-0,030
	istotność	0,903	0,793
Ogólny poziom stresu	$r$ Pearsona	0,030	-0,075
	istotność	0,797	0,515

### 5.12. Cechy psychologiczne wyjaśniające poziom endorfin i serotoniny.

Podsumowując serię poprzednich analiz wykonano analizę regresji liniowej metodą krokową sprawdzając, które z cech psychologicznych są predyktorami poziomu  $\beta$ -endorfin i serotoniny. W przypadku serotoniny żadna ze zmiennych nie została wprowadzona do modelu. Oznacza to, że w przypadku badanych chorych nie możliwe było rzetelne wykonanie predykcji poziomu serotoniny za pomocą poziomu cech psychologicznych. W przypadku endorfin do modelu wprowadzono jedną zmienną – poziom kontroli wewnętrznej (A),  $F(1, 76) = 4,05$ ;  $p = 0,048$ . Zmienna ta wyjaśniała jednak jedynie 5,1% wariacji poziomu endorfin. Szczegółowe wyniki tej analizy regresji zaprezentowano w tabeli 9.

Tabela 10

*Wyniki analizy regresji liniowej dla zmiennej zależnej w postaci poziomu  $\beta$ -endorfin*

	<i>B</i>	<i>SE</i>	Beta	<i>t</i>	<i>p</i>
(Stała)	220,52	8,95		24,64	0,000
Kontrola wewnętrzna	-0,82	0,41	-0,23	-2,01	0,048

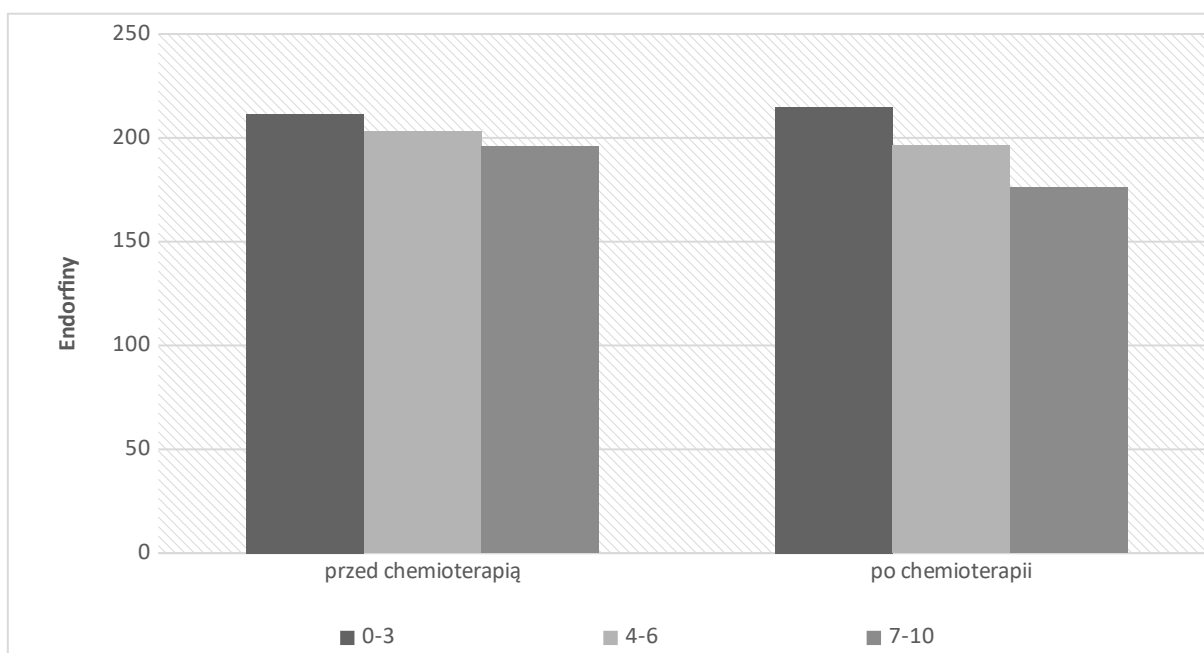
### 5.13. Związek poziomu $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i poziomu bólu

W kolejnym kroku postanowiono sprawdzić, czy zachodzą związki pomiędzy poziomem endorfiny oraz serotoniny a poziomem bólu badanych osób. Wykonano analizy korelacji rangowej  $\rho$  Spearmana, biorąc pod uwagę zarówno poziom obu substancji w pomiarze przed i po chemioterapią (tabela 10). Odnotowano dwa związki istotne statystycznie. Poziom endorfin był ujemnie powiązany z poziomem bólu. Oznacza to, że im wyższy był poziom bólu, tym niższy był poziom endorfin. Siła związku odnotowanego dla pomiaru po chemioterapii była bardzo duża, zaś przed chemioterapią umiarkowanie duża. Wyniki zestawiono w formie graficznej na rysunku 3.

Tabela 11

*Związek poziomu  $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i poziomu bólu*

		Poziom ból
Poziom endorfin przed chemioterapią	rho Spearmana	-0,410
	istotność	<0,001
Poziom serotoniny przed chemioterapią	rho Spearmana	0,098
	istotność	0,394
Poziom endorfin po chemioterapii	rho Spearmana	-0,845
	istotność	<0,001
Poziom serotoniny po chemioterapii	rho Spearmana	-0,087
	istotność	0,450



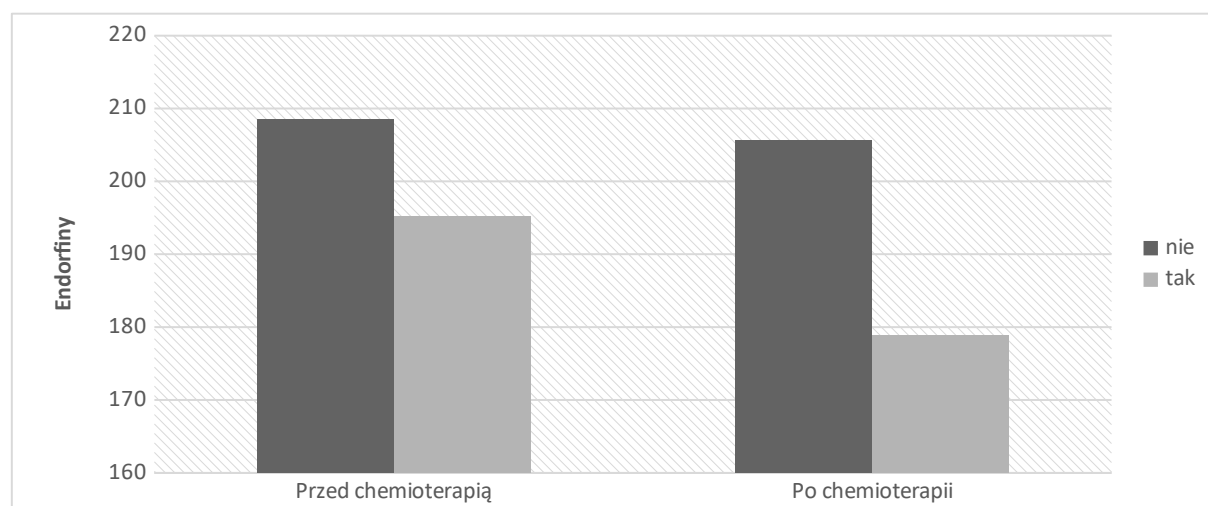
Rysunek 3. Poziom  $\beta$ -endorfin a poziom bólu.

#### 5.14. Poziom $\beta$ -endorfin i serotoniny a wystąpienie wznowy

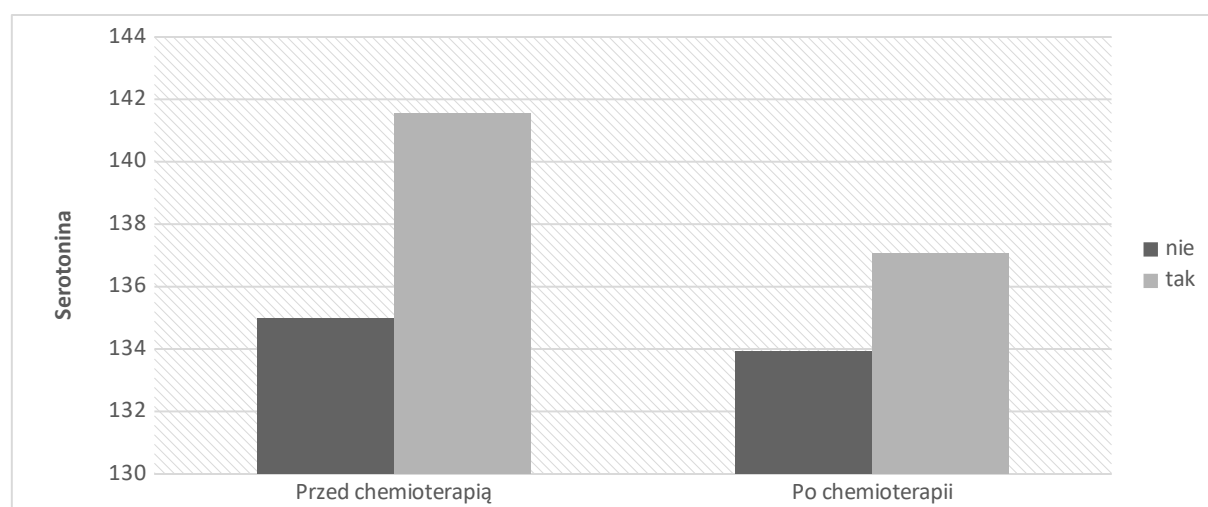
W kolejnym kroku sprawdzono, czy poziom endorfin i serotoniny jest odmienny w zależności od wystąpienia wznowy. Wykonano test *t* Studenta dla prób niezależnych, biorąc pod uwagę poziom obu substancji zarówno przed i jak i po chemioterapii. Odnotowano trzy wyniki istotne statystycznie (tabela 11). Poziom  $\beta$ -endorfin zarówno przed jak i po chemioterapii był niższy w grupie osób, które miały wznowę. Siła obu efektów była duża. Z kolei poziom serotoniny przed chemioterapią był wyższy w grupie osób, które miały wznowę. Siła tego efektu była umiarkowanie duża. W przypadku poziomu serotoniny po chemioterapii nie odnotowano różnicy istotnej statystycznie. Wyniki zaprezentowano na rysunku 4 i 5.

Tabela 12  
*Poziom  $\beta$ -endorfin i serotoniny a wystąpienie wznowy*

	nie (n = 45)		tak (n = 33)		<i>t</i>	<i>p</i>	95% <i>CI</i>		<i>d</i> Cohena
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>			<i>LL</i>	<i>UL</i>	
Poziom endorfin przed chemioterapią	208,51	14,28	195,15	14,58	4,05	0,000	6,78	19,93	0,93
Poziom endorfin po chemioterapii	205,66	13,37	178,84	12,98	8,86	0,000	20,79	32,85	2,03
Poziom serotoniny przed chemioterapią	134,99	10,08	141,53	15,33	-2,14	0,037	-12,69	-0,39	0,52
Poziom serotoniny po chemioterapii	133,91	19,61	137,05	21,51	-0,67	0,504	-12,47	6,18	0,15



Rysunek 4. Poziom  $\beta$ -endorfin a wystąpienie wznowy.



Rysunek 5. Poziom serotoniny a wystąpienie wznowy.

### 5.15. Związek poziomu $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i czasu wolnego od choroby

W kolejnym kroku postanowiono sprawdzić, czy zachodzą związki pomiędzy poziomem  $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny a czasem wolnym od choroby (PFS). Wykonano analizy korelacji ze współczynnikiem  $r$  Pearsona, biorąc pod uwagę zarówno poziom obu substancji w pomiarze przed i po chemioterapią (tabela 12). Odnotowano trzy związki istotne statystycznie. Poziom  $\beta$ -endorfin był dodatnio powiązany z czasem wolnym od choroby. Oznacza to, że im wyższy był poziom  $\beta$ -endorfin (zarówno przed jak i po chemioterapii), tym dłuższy był czas wolny od choroby. Siła związku odnotowanego dla pomiaru po chemioterapii była bardzo duża, zaś przed chemioterapią umiarkowanie duża. Z kolei poziom serotoniny po chemioterapii korelował dodatnio z PFS. Siła tego związku była umiarkowanie duża. Poziom serotoniny przed chemioterapią nie był znacząco powiązany z PFS.

Tabela 13

*Związek poziomu  $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i PFS*

		Miesiące do wznowy
Poziom endorfin przed chemioterapią	rho Spearmana	0,379
	istotność	0,027
Poziom serotoniny przed chemioterapią	rho Spearmana	-0,090
	istotność	0,614
Poziom endorfin po chemioterapii	rho Spearmana	0,734
	istotność	<0,001
Poziom serotoniny po chemioterapii	rho Spearmana	0,352
	istotność	0,041

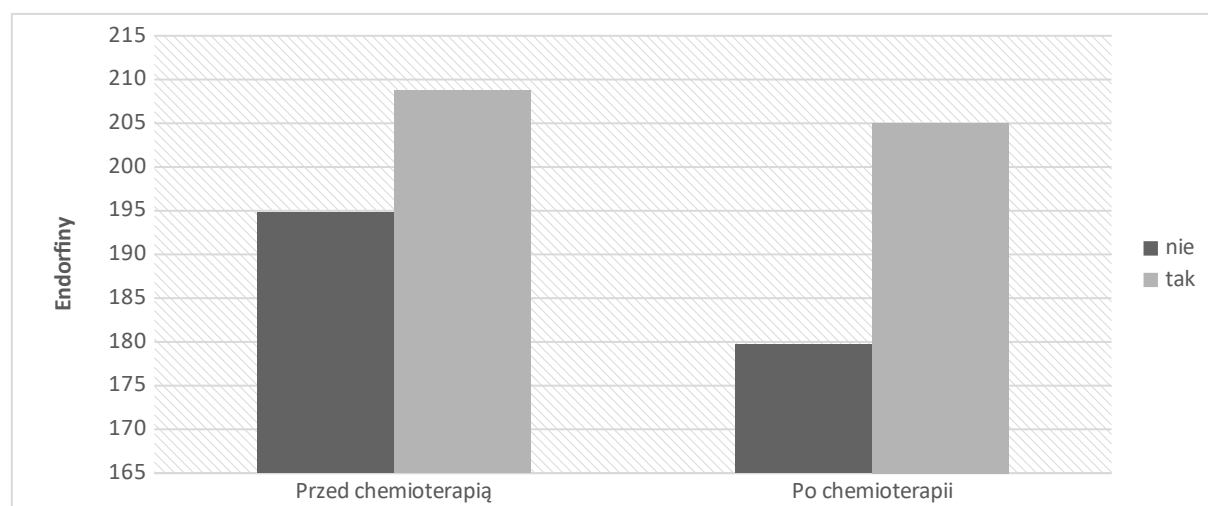
### 5.16. Poziom $\beta$ -endorfin i serotoniny a przeżycie całkowite badanych osób

W kolejnym kroku sprawdzono, czy poziom  $\beta$ -endorfin i serotoniny jest odmienny w zależności od całkowitego przeżycia badanych osób. Wykonano test  $t$  Studenta dla prób niezależnych, biorąc pod uwagę poziom obu substancji zarówno przed i jak i po chemioterapii. Odnotowano dwa wyniki istotne statystycznie (tabela 13). Poziom endorfin zarówno przed jak i po chemioterapii był wyższy w grupie osób, które przeżyły. Siła obu efektów była duża. W zakresie serotoniny nie odnotowano różnic istotnych statystycznie. Wyniki zaprezentowano na rysunku 6.

Tabela 14

*Poziom  $\beta$ -endorfin i serotoniny a przeżycie badanych osób*

	nie (n = 33)		tak (n = 45)		$t$	$p$	95% CI		$d$ Cohena
	$M$	$SD$	$M$	$SD$			$LL$	$UL$	
Poziom endorfin przed chemioterapią	194,79	13,72	208,78	14,63	-4,28	<0,001	-20,49	-7,48	0,98
Poziom endorfin po chemioterapii	179,72	12,65	205,01	14,81	-7,92	<0,001	-31,66	-18,93	1,81
Poziom serotoniny przed chemioterapią	138,61	13,63	137,14	12,45	0,49	0,623	-4,45	7,38	0,11
Poziom serotoniny po chemioterapii	135,82	22,74	134,81	18,68	0,22	0,829	-8,34	10,37	0,05



Rysunek 6. Poziom  $\beta$ -endorfin a przeżycie badanych osób.

### 5.17. Związek poziomu $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i całkowitego czasu przeżycia

W następnym kroku sprawdzono, czy zachodzą związki pomiędzy poziomem endorfiny oraz serotoniny a czasem przeżycia. Wykonano analizy korelacji ze współczynnikiem  $r$  Pearsona, biorąc pod uwagę zarówno poziom obu substancji w pomiarze przed i po chemioterapią (tabela 14). Odnotowano dwa związki istotne statystycznie. Poziom endorfin był dodatnio powiązany z czasem przeżycia. Oznacza to, że im wyższy był poziom endorfin (zarówno przed jak i po chemioterapii), tym dłuższy był czas życia badanej osoby. Siła związku odnotowanego dla pomiaru po chemioterapii była duża, zaś przed chemioterapią niska. Poziom serotoniny nie był znacząco powiązany z czasem przeżycia.

Tabela 15

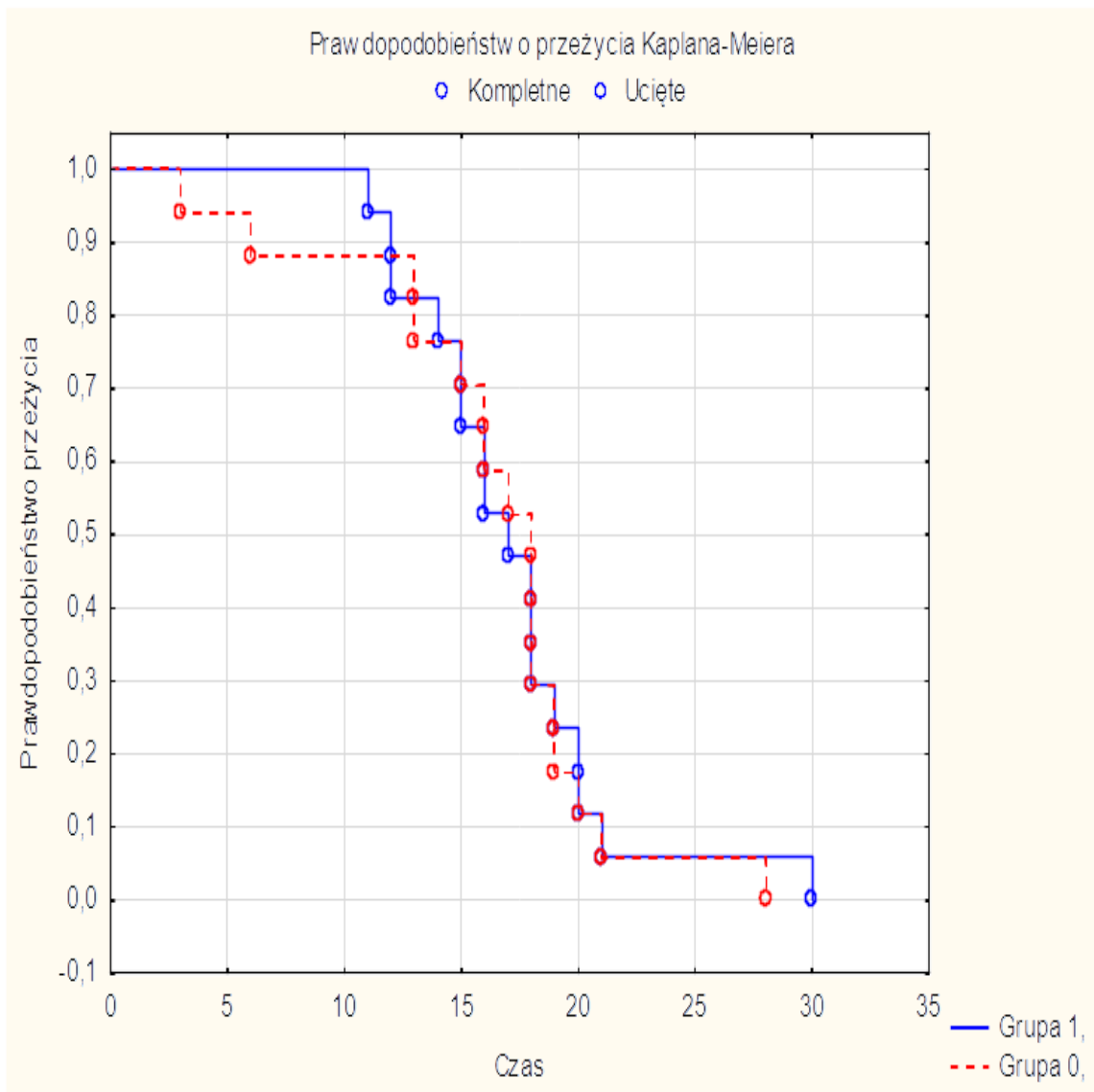
*Związek poziomu  $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i czasu przeżycia*

		Czas przeżycia
Poziom endorfin przed chemioterapią	rho Spearmana	0,267
	istotność	0,018
Poziom serotoniny przed chemioterapią	rho Spearmana	-0,109
	istotność	0,343
Poziom endorfin po chemioterapii	rho Spearmana	0,654
	istotność	<0,001
Poziom serotoniny po chemioterapii	rho Spearmana	0,039
	istotność	0,736

### 5.18. Przeżycie całkowite

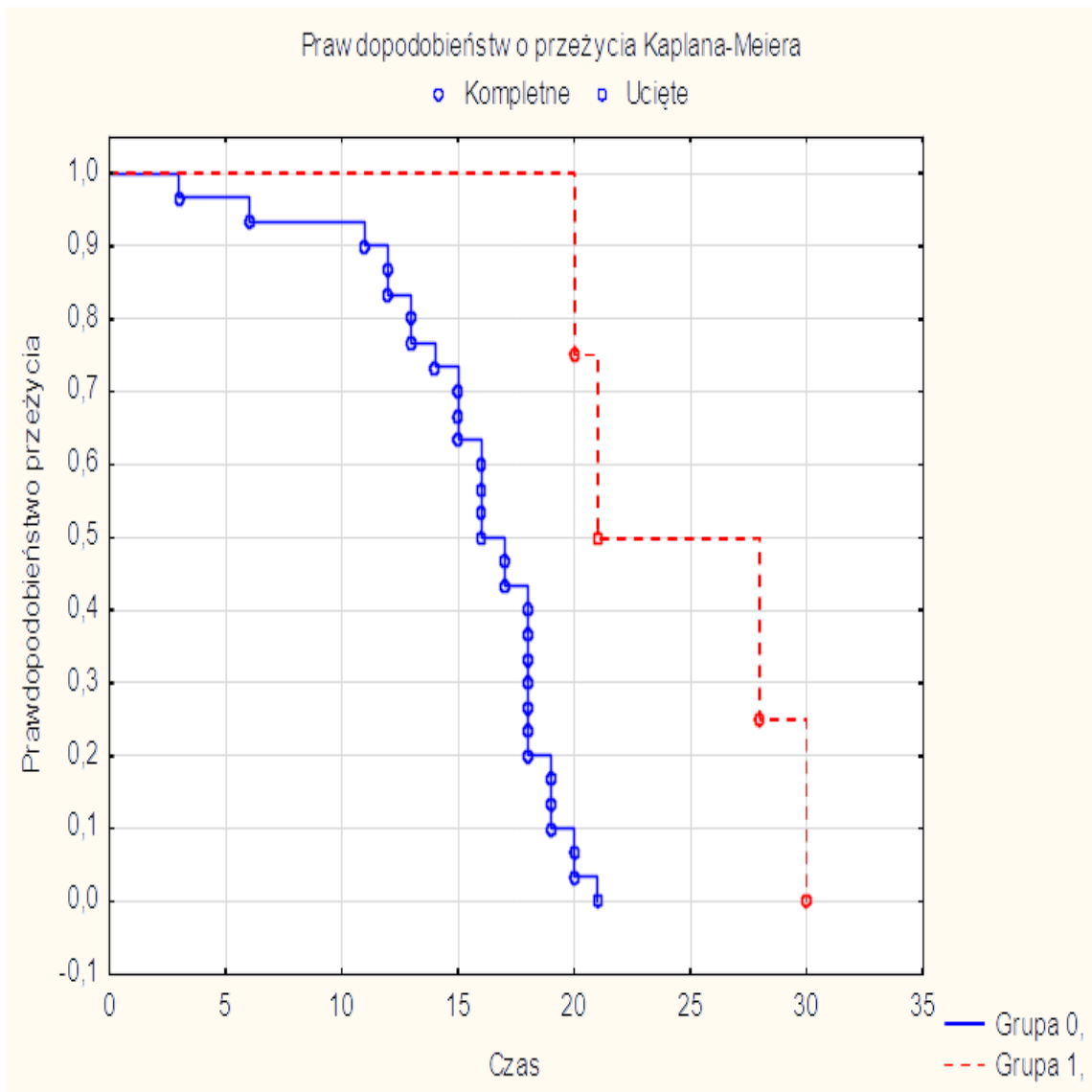
$\text{Alfa}=0,05 < 0,664 = p$  nie ma podstaw do odrzucenia  $H_0$  czyli nie ma różnic w obu populacjach czyli czas przeżycia dla pacjentek z niższą i wyższą wartością poziomu serotoniny w surowicy (względem mediany) jest podobny. Wyniki zaprezentowano na rysunku 7.





Rysunek 7. Przeżycie całkowite pacjentek a poziom serotoniny.

$\text{Alfa}=0,05 > 0,006 = p$  odrzucamy  $H_0$  czyli są różnice między czasem w całkowitym przeżyciu w obu populacjach czyli czas przeżycia dla pacjentek z niższą i wyższą wartością endorfin (względem mediany) jest różny. Wyniki zaprezentowano na rysunku 8.



Rysunek 8. Przeżycie całkowite pacjentek a poziom  $\beta$ -endorfin.

## 5.19. Analizy przeżycia

Tabela 16

*Analizy przeżycia badanej grupy*

	Analiza jednoczynnikowa					
	PFS			OS		
	HR	95%CI	P-value	HR	95%CI	P-value
wiek	1.12	1.07-1.23	0.061	1.17	1.15-1.28	0.048
FIGO I,II vs III, IV	1.35	1.22-1.38	0.018	1.38	1.33-1.39	0.022
Grade 1 vs 3	1.38	1.22-1.40	0.621	1.21	1.20-1.30	0.088
Poziom bólu	1.11	0.98-1.16	0.079	1.05	1.01-1.09	0.055
Endorfiny powyżej mediana	0.78	0.73-0.86	0.002	0.88	0.85-0.94	0.041
Serotoniny powyżej mediana	0.93	0.90-1.07	0.108	1.01	0.94-1.06	0.060
	Analiza wieloczynnikowa					
	PFS			OS		
	HR	95%CI	P-value	HR	95%CI	P-value
Endorfiny powyżej mediana	0.75	0.72-0.84	0.044	0.82	0.79-0.89	0.050
Endorfiny 75%	0.91	0.88-1.03	0.094	0.95	0.91-1.02	0.062
Endorfiny 95%	0.79	0.76-0.82	0.003	0.85	0.81-0.92	0.026
serotonina powyżej mediana	0.96	0.94-1.04	0.067	0.93	0.87-1.01	0.045
serotonina 75%	1.05	1.01-1.09	0.103	0.99	0.92-1.02	0.074
Serotonina 95%	0.98	0.95-1.02	0.046	0.93	0.90-1.02	0.008

## DYSKUSJA

Rak jajnika należy do grupy nowotworów ginekologicznych o najwyższej śmiertelności. Informacja o chorobie nowotworowej jest przyczyną występowania wielu negatywnych emocji u pacjentek związanych z lękiem, izolacją społeczną, stresem psychicznym oraz depresją. Czynniki te nie tylko pogarszają skuteczność terapii, ale również sprzyjają szybszemu rozwojowi nowotworu [19, 51]. Skuteczniejsze metody leczenia powodują zwiększenie przeżywalności u pacjentek oraz wydłużenie okresów wolnych od choroby. Pacjentki napotykały w tym czasie na trudności związane z objawami związanymi z leczeniem w postaci hematologicznych skutków ubocznych, zmian menstruacyjnych, dolegliwości żołądkowo-jelitowych oraz bólów neuropatycznych [36]. Stres pojawiający się po zdiagnozowaniu nowotworu prowadzi do zaburzeń mechanizmu kontroli upośledzając układ odpornościowy i prowadząc często do progresji choroby. Badania wskazują, że tempo wzrostu nowotworu oraz częstość występowania są związane z przewlekłym stresem u pacjentów [72].

Dla potrzeb niniejszej pracy, zbadano poziomy stężenie endorfiny i serotoniny u pacjentek ze zdiagnozowanym nowotworem jajnika. Najnowsze doniesienia w literaturze przedmiotu sugerują przeciwnowotworowe działanie b-endorfin ze względu na aktywację IFN-gamma, granzym-B oraz perforynę za pośrednictwem komórek NK i makrofagów. Uruchamiają one potencjał przeciwwirusowy zmieniając aktywność apoptotyczną oraz spadek polifracji komórkowej. Dzięki temu środowisko ekspresji genów w mikrośrodowisku guza staje się niekorzystne do rozwoju procesu karcynogenezy [1, 56, 60]. Badania nad wpływem serotoniny wskazują na jej dychotomiczną rolę w progresji nowotworu w zależności od stężenia surowiczego serotoniny. Wskazuje się, że zbyt duży jej poziom może prowadzić do rozwoju agresywnych form nowotworów za pośrednictwem receptorów 5-HT1 i 5-HT2. Inne

badania wskazują, że niskie stężenia serotoniny mogą hamować dopływ krwi do mózgu nie dopuszczając do progresji guza [58]. Powyższy przegląd literatury skłania do poszerzenia obszaru badawczego związanego z rolą serotoniny oraz endorfiny w procesie wspomagania leczenia nowotworu jajnika. Z drugiej strony w procesie leczenia pacjentek z nowotworem jajnika, niezwykle istotne wydają się kwestie związane z jakością życia. Prawidłowe zachowanie funkcji psychologicznych może usprawnić poziom leczenia oraz skutkować lepszymi wynikami. Badania z ostatnich lat wskazują na związek bólu i ograniczeń w codziennym funkcjonowaniu z dystresem psychicznym. Związek ten zauważalny był zwłaszcza u pacjentek w zaawansowanym stadium choroby. Zależność ta predestynuje do rozwoju depresji, nasilenia lęku oraz obniżenia jakości życia. Dlatego wskazana jest kontrola procesów psychicznych u pacjentek z nowotworem.

W niniejszej pracy postanowiono również sprawdzić, czy określone stężenia serotoniny i  $\beta$ -endorfiny mogą mieć bezpośredni związek ze zmiennymi psychologicznymi u pacjentek. Stanowi to nowy obszar badań, dotychczas mało eksplorowany. Ponadto w przedmiotowym badaniu, sprawdzono czy określone zmienne psychologiczne mogą stanowić predyktory stężeń serotoniny i  $\beta$ -endorfiny. Wykazanie ewentualnych zależności pozwoliłoby na wprowadzenie programu holistycznej opieki nad pacjentkami, u których zdiagnozowano nowotwór jajnika. Dotychczasowa praca psychologa w jednostkach leczących pacjentki z nowotworem, ma charakter konsultacyjny, polegający na doraźnej interwencyjnej pomocy. W opiece holistycznej należałoby wprowadzić model stałej opieki i wsparcia.

W pierwszej kolejności zbadano poziom surowiczy endorfin w grupie badawczej i grupie kontrolnej. Wykazano, że pacjentki chore na raka jajnika cechowały się dużo niższym poziomem endorfin, niż pacjentki z grupy kontrolnej. Może to być

związane z hamowaniem przez  $\beta$ -endorfiny współczulnej funkcji neuronalnej powodując zwiększenie aktywności obwodowych komórek NK oraz makrofagów. Sakar i współpracownicy (2011) w badaniu na szczurach wykazali udział  $\beta$ -endorfin w hamowaniu progresji nowotworu przypuszczalnie za sprawą ograniczenia produkcji katecholamin i cytokin zapalnych [57]. Przeprowadzone badanie, może wskazywać, że u pacjentek prowadzących tryb życia sprzyjający produkcji  $\beta$ -endorfin zmniejsza się ryzyko zachorowania na raka jajnika. Do czynności takich zalicza się aktywność fizyczną, medytację, muzykoterapię oraz akupunkturę [60]. W przyszłych badaniach sprawdzając poziom endorfin u pacjentek warto rozszerzyć ich zakres o sprawdzenie aktywności prowadzących do produkcji endorfin. W przypadku poziomu serotoniny zarówno w grupie badawczej, jak i kontrolnej wykazano zbliżone wyniki. Warty podkreślenia jest fakt, że obie grupy odnotowały poziomy przyjęte jako norma stężenia.

W następnym etapie dokonano analizy poziomu  $\beta$ -endorfiny i serotoniny a występowaniem wznowy u pacjentek. Wykazano, że pacjentki, które miały wznowę miały niższy poziom  $\beta$ -endorfin. Dotyczyło to zarówno pacjentek leczonych chemioterapią, jak i pacjentek u, których nie podjęto tego leczenia. Wykazano również, wyższy poziom serotoniny u pacjentek ze wznową przed chemioterapią. Wyniki te mogą być wsparciem hipotezy dotyczącej protekcyjnej funkcji  $\beta$ -endorfin w patogenezie nowotworu jajnika. Stan choroby stanowi niewątpliwie źródło dużego stresu potęgowanego przez cały okres leczenia oraz liczne skutki uboczne. Badania przeprowadzane na modelach zwierzęcych i ludzkich wskazują, że zdarzenia wywołujące silny stres mają negatywny wpływ na funkcjonowanie układu immunologicznego w postaci zaburzenia mechanizmów transportowania neutrofilii, makrofagów, limfocytów T i B [9]. W przypadku pacjentek ze zdiagnozowanym rakiem jajnika odnotowano wysoki poziom depresji na skali Becka w stosunku do zdrowej

populacji. Jak wskazują badania Padgett i Glaser (2003) stres oraz depresja mogą być odpowiedzialne w pierwszej linii za procesy karcynogenezy za sprawą zmniejszonej aktywności komórek NK. Wykazano, że komórki te stanowią pierwszą barierę ochronną zapobiegającą procesom przerzutów a ich niska aktywność prowadzi do wzrostu nowotworów zarówno u ludzi jak i u zwierząt [45]. Ponadto Shrihari (2019) wykazał, że b-endorfiny hamują aktywację NF- $\kappa$ B będącego kluczowym czynnikiem transkrypcyjnym odpowiedzialnym za progresję nowotworu [61]. Powyższe badania są szczególnie istotne w kontekście przewlekłego stresu jaki odczuwają pacjentki w związku z przebytą chorobą nowotworową. Metaanaliza przeprowadzona przez Moreno-Smitha i Lutgendorfa (2010) wskazuje na udział stresu w patogenezie różnych rodzajów nowotworów. Długi czas ekspozycji na czynnik stresowy aktywuje określone szlaki sygnałowe zarówno w komórkach nowotworowych, jak i mikrośrodowisku guza prowadząc do jego wzrostu oraz progresji [39]. Dlatego tak istotna wydaje się nie tylko opieka nad pacjentkami w trakcie leczenia, ale również po jego zakończeniu kiedy pacjentki mogą wciąż odczuwać negatywne skutki psychiczne w postaci lęku przed wznową, stanów depresyjnych związanych z powikłaniami oraz wahaniami hormonalnymi. Istotną rolę w tym procesie odgrywa psychoonkolog, który monitorując procesy psychiczne pacjentki może wspomóc ją w redukcji negatywnych stanów emocjonalnych.

W kolejnym badaniu sprawdzono poziom odczuwanego bólu oraz poziom  $\beta$ -endorfiny i serotoniny u badanych przed i po chemioterapii. Wykazano, że pacjentki posiadające wyższy poziom endorfin odczuwały mniejszy ból niż pacjentki z ich niższym poziomem. Efekt ten w sposób szczególny jest zauważalny po przebytej chemioterapii. W przypadku serotoniny nie odnotowano istotnych związków w obu grupach. Wyniki te zdają się potwierdzać wcześniejsze badania dotyczące redukcyjne

oddziaływanie  $\beta$ -endorfin na odczuwanie bólu. Chociaż przeciwbólowa rola  $\beta$ -endorfin nie została jeszcze dobrze poznana, to poziom  $\beta$ -endorfin zawarty w osoczu pacjentek może być skuteczną miarą wskazującą na nasilenie bólu związanego z nowotworem [17].

W kolejnym badaniu sprawdzono czy poziom  $\beta$ -endorfin i serotoniny jest związany z czasem przeżycia pacjentek. Wykazano, że poziom  $\beta$ -endorfin zarówno przed, jak i po chemioterapii był wyższy w grupie osób które przeżyły. Natomiast poziom serotoniny nie wiązał się w sposób istotny z przeżyciem pacjentek. Fakt ten może potwierdzać bezpośrednią rolę  $\beta$ -endorfin w funkcjonowaniu układu immunologicznego. U pacjentek posiadających wyższy poziom  $\beta$ -endorfin może prowadzić do zwiększonej aktywności komórek NK zapobiegających namnażaniu się komórek nowotworowych [45].

W części dotyczącej związku pomiędzy poziomami endorfiny i serotoniny ze zmiennymi psychologicznymi dokonano analizy pod kątem stylów radzenia sobie ze stresem, satysfakcji z życia oraz depresji oraz umiejscowienia kontroli zdrowia. W przypadku stylów radzenia sobie ze stresem nie odnotowano istotnych zależności pomiędzy poszczególnymi stylami a poziomem serotoniny i  $\beta$ -endorfiny. Może to wynikać z faktu, że style radzenia sobie należą do względnie stałych cech a wybór określonych stylów nie wpływa pozytywnie ani negatywnie na poziom  $\beta$ -endorfiny i serotoniny. W badaniu poziomu umiejscowienia kontroli zdrowia wykazano, że wyższy poziom kontroli wewnętrznej powodował niższy poziom  $\beta$ -endorfin. Należy zwrócić uwagę na niską siłę wspomnianego związku. W przypadku pozostałych zmiennych psychologicznych nie wykazano istotnych zależności.

Niniejsza praca dostarczyła odpowiedzi na kilka kluczowych zagadnień. Wykazano, że poziom  $\beta$ -endorfin był czynnikiem mogącym wpływać na czas wolny od



choroby, jak również za całkowitą długość przeżycia. U pacjentek o krótszym czasie przeżycia odnotowano niższe stężenia  $\beta$ -endorfin. Dotyczyło to pacjentek, które były w trakcie leczenia chemioterapią, jak i pacjentek ze wznową. Porównanie stężeń endorfiny i serotoniny pomiędzy pacjentkami chorymi a grupą kontrolną wykazało, niskie stężenia  $\beta$ -endorfin u pacjentek z rakiem jajnika. Wyniki te zdają się potwierdzać wcześniejsze hipotezy wskazujące na mobilizującą funkcję  $\beta$ -endorfin dla układu odpornościowego. Pacjentki o niskim stężeniu  $\beta$ -endorfin, mogą posiadać osłabiony i podatny na procesy karcynogenezy układ odpornościowy. Podobnych zależności nie wykazano w przypadku stężeń serotoniny. Badanie potwierdziło również wcześniejsze wyniki traktujące o przeciwbólowym działaniu  $\beta$ -endorfin. W przypadku serotoniny nie wykazano istotnych zależności związanych z odczuwaniem bólu przez pacjentki. W części pracy dotyczącej zmiennych psychologicznych oraz poziomów stężeń serotoniny i  $\beta$ -endorfiny nie zidentyfikowano istotnych predyktorów dla badanych neuroprzekaźników. Badanie u pacjentek z nowotworem jajnika związków pomiędzy wskaźnikami psychologicznymi a stężeniem serotoniny i  $\beta$ -endorfiny stanowi niewątpliwie novum. W niniejszej pracy nie uwzględniono grupy kontrolnej dla czynników psychologicznych. Badania w niniejszej pracy, wskazują bowiem na brak różnic wewnątrzgrupowych. Niewykluczone jednak, że poziomy stężeń tych neuroprzekaźników w zestawieniu ze zmiennymi psychologicznymi wykażą zupełnie inne związki.

W przeprowadzonym badaniu ankiety zostały rozdane pacjentkom. Biorąc pod uwagę ich zmęczenie oraz dystres związany z leczeniem nowotworu jajnika mogły odpowiadać na pytania w kwestionariuszach psychologicznych pobieżnie co tłumaczyłoby niską rzetelność statystyczną. Innym możliwym czynnikiem jest fakt, że pacjentki otrzymywały ankiety w różnych sytuacjach, część z nich mogła nie posiadać

okularów i niedokładnie nanosić swoje odpowiedzi. W przyszłych badaniach warto rozważyć bezpośrednie badanie zmiennych psychologicznych w trakcie których to badacz nanosi na karty odpowiedzi pacjentek.

Niniejsza praca wykazała, że określone poziomy  $\beta$ -endorfiny mogą przyczyniać się do dłuższych okresów wolnych od wznowy. Wyniki te wspierają wcześniejsze badania dotyczące powiązań  $\beta$ -endorfin z rozwojem nowotworu. W przyszłości może przełożyć się to na wprowadzanie algorytmu leczenia uwzględniającego monitorowanie poziomu  $\beta$ -endorfin u pacjentek oraz ich podawaniu w celu wywołania odpowiedzi układu immunologicznego. Możliwe jest również wprowadzenie podaży endorfin stanowiących wsparcie terapeutyczne szczególnie u pacjentów leczonych paliatywnie. Wciąż nierozstrzygnięta pozostaje kwestia psychologicznych determinantów i ich związku z poziomem serotoniny i  $\beta$ -endorfiny. Poszerzanie wiedzy dotyczącej powiązań zależności psychologicznych oraz funkcjonowania układu neuroimmunologicznego może stanowić ważny krok dla wyznaczenia strategii terapeutycznych.

## WNIOSKI

1. Poziomy stężenie serotoniny i  $\beta$ -endorfiny są w sposób istotny związane z zaawansowaniem nowotworu jajnika i ulegają zmianom podczas jego leczenia.
2. Przedoperacyjne wysokie średnie stężenie  $\beta$ -endorfin wpływało na wydłużenie całkowitego czasu przeżycia oraz czasu wolnego od choroby.
3. Wyższe średnie stężenie  $\beta$ -endorfin prowadziło do zmniejszonego odczuwania bólu u pacjentek.
4. Nie potwierdzono zależności pomiędzy zmiennymi psychologicznymi a poziomami stężenia serotoniny i  $\beta$ -endorfiny.

**Podsumowanie.** Wysokie średnie stężenia  $\beta$ -endorfin u pacjentek podczas procesu leczenia może przyczynić się do zmniejszenia ich bólu oraz wydłużyć czas całkowitego przeżycia.

## PIŚMIENICTWO

1. Asvadi, N. H., Morgan, M., Hewavitharana, A. K., Shaw, P. N., Cabot, P. J. (2014). Biotransformation of beta-endorphin and possible therapeutic implications. *Frontiers in pharmacology*, 5, 18.
2. Bandura, A. (1977). Self-efficacy. Toward a unifying theory of behavioral change. *Psychol Rev*, 84(2): 191-215.
3. Beaulieu, J. M., Zhang, X., Rodriguiz, R. M., Sotnikova, T. D., Cools, M. J., Wetsel, W. C., Gainetdinov, R. R., Caron, M. G. (2008). Role of GSK3 beta in behavioral abnormalities induced by serotonin deficiency. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(4), 1333–1338. <https://doi.org/10.1073/pnas.0711496105>
4. Beck, A.T., Steer, R.A., Brown, G.K. (1996). BDI-II. Beck Depression Inventory. Manual. San Antonio: The Psychological Corporation.
5. Ben-Zur, H. (2009). *Coping styles and affect*. *International Journal of Stress Management*, 16(2), 87–101. doi:10.1037/a0015731
6. Berger, M., Gray, J. A., Roth, B. L. (2009). The Expanded Biology of Serotonin. *Annual Review of Medicine*, 60(1), 355–366. doi:10.1146/annurev.med.60.042307
7. Booij, L., Tremblay, R. E., Szyf, M., Benkelfat, C. (2015). Genetic and early environmental influences on the serotonin system: consequences for brain development and risk for psychopathology. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN*, 40(1), 5-18.

8. Brett M., R., Jennifer B., P., Thomas A., S. (2017). *Epidemiology of ovarian cancer: a review. Cancer Biology & Medicine, 14(1)*, 9–32. doi:10.20892/j.issn.2095-3941.2016.0084
9. Capuron, L., Miller, A. H. (2011). Immune system to brain signaling: Neuropsychopharmacological implications. *Pharmacology & Therapeutics, 130(2)*, 226–238. doi:10.1016/j.pharmthera.2011.01
10. Cierzniaowska, K., Szewczyk, M. T., Kozłowska, E., Popow, A. (2018). Factors determining the level of health behaviours amongst patients and healthy individuals. *Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne/Surgical and Vascular Nursing, 2018(1)*, 20-26.
11. Cierzniaowska, K., Szewczyk, M. T., Kozłowska, E., Popow, A., Mościcka, P., Cwajda-Białasik, J. (2018). Factors determining the health locus of control in patients and healthy individuals. *Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne/Surgical and Vascular Nursing, 2018(2)*, 44-50.
12. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, Beral, V., Gaitskell, K., Hermon, C., Moser, K., Reeves, G., Peto, R. (2012). Ovarian cancer and smoking: individual participant meta-analysis including 28,114 women with ovarian cancer from 51 epidemiological studies. *The Lancet. Oncology, 13(9)*, 946–956. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70322-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70322-4)
13. Diener, E. (2009) Subjective well-being. In: Diener E. (eds), *The Science of Well-Being. Social Indicators Research Series*, (Vol. 37, pp. 11–58). Springer, Dordrecht.
14. Diener, E. D., Emmons, R. A., Larsen, R. J., Griffin, S. (1985). The satisfaction with life scale. *Journal of personality assessment, 49(1)*, 71-75.

15. Diniz, M. G., Gomes, C. C., de Sousa, S. F., Xavier, G. M., Gomez, R. S. (2017). Oncogenic signalling pathways in benign odontogenic cysts and tumours. *Oral Oncology*, 72, 165–173. doi:10.1016/j.oraloncology.2017.0
16. Dodge, R., Daly, A. P., Huyton, J., Sanders, L. D. (2012). The challenge of defining wellbeing. *International journal of wellbeing*, 2(3), 222 – 235
17. El-Sheikh, N., Boswell, M. V. (2004). Plasma Beta-endorphin levels before and after relief of cancer pain. *Pain Physician*, 7(1), 67-70.
18. Endler, N. S., Parker, J. D. A. (1994). *Assessment of multidimensional coping: Task, emotion, and avoidance strategies*. *Psychological Assessment*, 6(1), 50–60. doi:10.1037/1040-3590.6.1.50
19. Faller, H., Schuler, M., Richard, M., Heckl, U., Weis, J., & Küffner, R. (2013). Effects of Psycho-Oncologic Interventions on Emotional Distress and Quality of Life in Adult Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Oncology*, 31(6), 782–793. doi:10.1200/jco.2011.40.8922
20. Fendler, W., Stawski, K. *DATA MINING VS RAK JAJNIKA – 5 RUNDOWY POJEDYNEK O WYSOKĄ STAWKĘ*. Pobrane z: [https://www.statsoft.pl/wp-content/uploads/2018/11/data-mining\\_vs\\_rak\\_jajnika.pdf](https://www.statsoft.pl/wp-content/uploads/2018/11/data-mining_vs_rak_jajnika.pdf), [dostęp online: 05.10.2021].
21. Gershon, M. D., Tack, J. (2007). The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional GI disorders. *Gastroenterology*, 132(1), 397-414.
22. Jayson, G.C., Kohn, E.C., Kitchener, H.C., Ledermann, J.A. (2014). Ovarian cancer. *Lancet*, 384, 1376–1388.

23. Jordan, S.J., Whiteman, D.C., Purdie, D.M., Green, A.C., Webb, P.M. (2006). Does smoking increase risk of ovarian cancer? A systematic review. *Gynecol Oncol*, 103, 1122–1129.
24. Juczyński Z. Narzędzia pomiaru w promocji i psychologii zdrowia. Wyd. II. Warszawa: Pracownia Testów Psychologicznych PTP; 2012.
25. Juczyński, Z. (2000). POCZUCIE WŁASNEJ SKUTECZNOŚCI – TEORIA I POMIAR. *FOLIA PSYCHOLOGICA* 4, 11-24.
26. Keinki, C., Seilacher, E., Ebel, M., Ruetters, D., Kessler, I., Stellamanns, J., Rudolph, I., Huebner, J. (2015). Information Needs of Cancer Patients and Perception of Impact of the Disease, of Self-Efficacy, and Locus of Control. *Journal of Cancer Education*, 31(3), 610–616. doi:10.1007/s13187-015-0860-x
27. Keller, M. B., Lavori, P. W., Mueller, T. I., Endicott, J., Coryell, W., Hirschfeld, R. M., Shea, T. (1992). Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression: a 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Archives of general psychiatry*, 49(10), 809-816.
28. Kimyon Comert, G. , Turkmen, O. , Karalok, A. , Basaran, D. , Kilic, C. , Koc, S. , Kayıkcıoğlu, F. Boran, N. (2018). Management of catheter-related complications during intraperitoneal chemotherapy for ovarian cancer: Two case reports and review of the literature . *Marmara Medical Journal* , 31 (2) , 88-93 . DOI: 10.5472/marumj.430817
29. Kot, J., Kaczor, K., & Kocur, J. (2008). Poczucie umiejscowienia kontroli oraz nadzieja podstawowa jako cechy korelujące z psychicznym przystosowaniem do choroby nowotworowej u kobiet z rakiem piersi—doniesienie wstępne. *Psychiatria i Psychologia Kliniczna*, 8(3), 155-163.

30. Kujawa, K. A., Lisowska, K. M. (2015). Rak jajnika—od biologii do kliniki. *Postepy Hig Med Dosw* 69, 1275-1290.
31. Leppert, W. (2006). Rola analgetyków opioidowych II stopnia drabiny analgetycznej Światowej Organizacji Zdrowia w leczeniu bólu nowotworowego. *Onkol. Pol*, 9, 145-148.
32. Leu-Semenescu, S., Arnulf, I., Decaix, C., Moussa, F., Clot, F., Boniol, C., Touitou, Y., Levy, R., Vidailhet, M., Roze, E. (2010). *Sleep and Rhythm Consequences of a Genetically Induced Loss of Serotonin. Sleep*, 33(3), 307–314. doi:10.1093/sleep/33.3.307
33. Lheureux, S., Gourley, C., Vergote, I., Oza, A. M. (2019). Epithelial ovarian cancer. *The Lancet*, 393(10177), 1240–1253. doi:10.1016/s0140-6736(18)32552-2
34. Malhi, G. S., Mann, J. J. (2018). Depression. *The Lancet*, 392(10161), 2299-2312.
35. Matsushita, T., Murata, H., Matsushima, E., Sakata, Y. U., Miyasaka, N., Aso, T. (2007). Emotional state and coping style among gynecologic patients undergoing surgery. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 61(1), 84-93.
36. Meraner, V., Gamper, E. M., Grahmann, A., Giesinger, J. M., Wiesbauer, P., Sz-tankay, M., Zeimet, A. G., Sperner-Unterweger, B., Holzner, B. (2012). Monitoring physical and psychosocial symptom trajectories in ovarian cancer patients receiving chemotherapy. *BMC cancer*, 12:77 <https://doi.org/10.1186/1471-2407-12-77>



37. Mohammad-Zadeh, L. F., Moses, L., Gwaltney-Brant, S. M. (2008). Serotonin: a review. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 31(3), 187-199. doi:10.1111/j.1365-2885.2008.00944.x
38. Momenimovahed, Z., Tiznobaik, A., Taheri, S., Salehiniya, H. (2019). *Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. International Journal of Women's Health, Volume 11*, 287–299. doi:10.2147/ijwh.s197604
39. Moreno-Smith, M., Lutgendorf, S. K., Sood, A. K. (2010). Impact of stress on cancer metastasis. *Future Oncology*, 6(12), 1863–1881. doi:10.2217/fon.10.142
40. Mosienko, V., Beis, D., Pasqualetti, M., Waider, J., Matthes, S., Qadri, F., Bader, M., Alenina, N. (2015). Life without brain serotonin: reevaluation of serotonin function with mice deficient in brain serotonin synthesis. *Behavioural brain research*, 277, 78–88. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.06.005>
41. National Comprehensive Cancer Network. *Ovarian cancer: including fallopian tube cancer and primary peritoneal cancer*. Pobrane z: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/ovarian.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf), [dostęp online 02.10.2021]
42. Nguyen, H. N., Averette, H. E., and Janicek, M. (1994) Ovarian carcinoma. A review of the significance of familial risk factors and the role of prophylactic oophorectomy in cancer prevention. *Cancer* 74 , 545 – 555.
43. Nordquist, N., Orelund, L. (2010). Serotonin, genetic variability, behaviour, and psychiatric disorders-a review. *Uppsala journal of medical sciences*, 115(1), 2-10.
44. O’Cearbhaill, R.E. (2018). Using PARP inhibitors in advanced ovarian cancer. *Oncology* ,32, 339–343.

45. Padgett, D. A., Glaser, R. (2003). How stress influences the immune response. *Trends in Immunology*, 24(8), 444–448. doi:10.1016/s1471-4906(03)00173-x
46. Penson, R. (2018). Evolving treatment strategies in the management of ovarian cancer: expert perspectives in PARP inhibition. *J Managed Care Med*, 21, 20–23.
47. Permuth-Wey, J., Sellers, T. A. (2009). *Epidemiology of Ovarian Cancer*. *Cancer Epidemiology*, 413–437. doi:10.1007/978-1-60327-492-0\_20
48. Peterson, N.B., Trentham-Dietz, A., Newcomb, P.A., Chen, Z., Hampton, J.M., Willett, W.C., (2006). Alcohol consumption and ovarian cancer risk in a population-based case-control study. *Int J Cancer*, 119, 2423–2427.
49. Pilozzi, A., Carro, C., Huang, X. (2020). Roles of  $\beta$ -Endorphin in Stress, Behavior, Neuroinflammation, and Brain Energy Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(1), 338. doi:10.3390/ijms22010338
50. Plopa, M., Makarowski, R. (2010). Kwestionariusz Poczucia Stresu KPS. Warszawa: VIZJA PRESS & IT.
51. Qin, X., Li, J., Wang, S., Lv, J., Luan, F., Liu, Y., Chen, Y., Chen, X., Zhao, Y., Zhu, J., Piao, Y., Zhang, W., Shi, Y., Xiang, R., Qu, P., Wang, L. (2021). Serotonin/HTR1E signaling blocks chronic stress-promoted progression of ovarian cancer. *Theranostics*, 11(14), 6950–6965. <https://doi.org/10.7150/thno.58956>
52. Ralf, S., Michael, J., Zygfryd, J. (2009). Skala uogólnionej własnej skuteczności–GSES. Adaptacja Skali Uogólnionej Własnej Skuteczności-GSES [w:] Juczyński Z. *Narzędzia pomiaru w promocji i psychologii zdrowia*.
53. Ries, L. A. G., Harkins, D., Krapcho, M., Mariotto, A., Miller, B. A., Feuer, E. S., Clegg, L., Horner, M. J., Howlader, N., Eisner, M. P., Richman, M., Edwards, B. K. (eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1975 – 2004*, National Can-

- cer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2004/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2004/), [dostęp online: 03.10.2021].
54. Riman, T., Persson, I., Nilsson, S. (1998). *Hormonal aspects of epithelial ovarian cancer: review of epidemiological evidence. Clinical Endocrinology*, 49(6), 695–707. doi:10.1046/j.1365-2265.1998.00577.x
55. Rokade, P. B. (2011). Release of endomorphin hormone and its effects on our body and moods: A review. In *International Conference on Chemical, Biological and Environment Sciences*, 215, 436-438.
56. Sarkar, D. K., Murugan, S., Zhang, C., Boyadjieva, N. (2012). Regulation of cancer progression by  $\beta$ -endorphin neuron. *Cancer research*, 72(4), 836-840.
57. Sarkar, D. K., Zhang, C., Murugan, S., Dokur, M., Boyadjieva, N. I., Ortiguela, M., Kenneth, R., Mojtehdzadeh, S. (2011). *Transplantation of  $\beta$ -Endorphin Neurons into the Hypothalamus Promotes Immune Function and Restricts the Growth and Metastasis of Mammary Carcinoma. Cancer Research*, 71(19), 6282–6291. doi:10.1158/0008-5472.can-11-1610
58. Sarrouilhe, D., Clarhaut, J., Defamie, N., Mesnil, M. (2015). Serotonin and cancer: what is the link?. *Current molecular medicine*, 15(1), 62-77.
59. Schulz, M., Lahmann, P.H., Riboli, E., Boeing, H. (2004). Dietary determinants of epithelial ovarian cancer: a review of the epidemiologic literature. *Nutr Cancer*. 50, 120–140.
60. Shrihari, T. G. (2018). Endorphins-A novel hidden magic holistic healer. *Journal of clinical and cellular immunology*, 9(2), 547-552.
61. Shrihari, T.G. (2019). Beta-Endorphin - Novel Anti-Tumor Activity. *Madridge J Oncogenesis*, 3(1): 57-58. doi: 10.18689/mjo-1000110

62. Skiba, M., Duda, S., Nowak, D., Kulik, A., Waliczek, M., Bałasz, M., Nowak, P. (2018). Zachowania zdrowotne a poczucie własnej skuteczności i kontrola emocji u pacjentów z chorobami nowotworowymi. *Hygeia*, 53(4), 363-370.
63. Sponholtz, T. R., Palmer, J. R., Rosenberg, L., Hatch, E. E., Adams-Campbell, L. L., Wise, L. A. (2017). *Reproductive factors and incidence of endometrial cancer in U.S. black women. Cancer Causes & Control*, 28(6), 579–588. doi:10.1007/s10552-017-0880-4
64. Sprouse-Blum, A. S., Smith, G., Sugai, D., Parsa, F. D. (2010). Understanding endorphins and their importance in pain management. *Hawaii medical journal*, 69(3), 70-71
65. Strelau, J., Jaworowska, A., Wrześniewski, K., Szczepaniak, P. (2005). CISS Kwestionariusz Radzenia Sobie w Sytuacjach Stresowych. [CISS Coping Inventory for Stressful Situations]. Warszawa: Pracownia Testów Psychologicznych PTP.
66. Tanaka, S. (2003). Comparative aspects of intracellular proteolytic processing of peptide hormone precursors: Studies of proopiomelanocortin processing. *Zool. Sci*, 20, 1183–1198.
67. Tov, W., Diener, E. (2013). Subjective Wellbeing. *The Encyclopedia of Cross-Cultural Psychology*, 1239–1245. doi:10.1002/9781118339893.wbeccp5
68. Tunacy, T. (2014). Coping and Quality of Life in Turkish Women Living with Ovarian Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15(8), 4005-4012.
69. Wallston, K. A., Strudler Wallston, B., DeVellis, R. (1978). Development of the Multidimensional Health Locus of Control (MHLC) Scales. *Health Education Monographs*, 6(1), 160–170. doi:10.1177/109019817800600107

70. Wasilewski, D., Wojnar, M., Chatizow, J. (2010). Depresja a ból: ogólnopolskie badanie epidemiologiczne. *Psychiatr. Pol*, 44(3), 435-445.
71. Webb, P. M., Jordan, S. J. (2017). Epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 41, 3–14. doi:10.1016/j.bpobgyn.2016.08.006
72. Zhang, C., Murugan, S., Boyadjieva, N., Jabbar, S., Shrivastava, P., Sarkar, D. K. (2014). Beta-Endorphin Cell Therapy for Cancer Prevention. *Cancer Prevention Research*, 8(1), 56–67. doi:10.1158/1940-6207.capr-14-0254

## STRESZCZENIE

**Wstęp:** Stale rosnąca liczba pacjentek chorych na nowotwór jajnika sprawia, że konieczne jest poszerzanie wiedzy dotyczącej związków przyczynowo skutkowych. Niska skuteczność metod przesiewowych oraz występowanie licznych objawów kojarzonych z innymi chorobami powoduje wykrycie nowotworu w zaawansowanym stadium rozwoju.

**Cel pracy:** Identyfikacja wśród poziomu stężeń serotoniny i endorfin oraz badanych zmiennych psychologicznych, czynników odpowiedzialnych za czas wolny od choroby oraz całkowitą długość przeżycia.

**Material i metody:** W niniejszej pracy dokonano analizy poziomu stężeń serotoniny i endorfiny oraz zmiennych psychologicznych. W badaniu wzięło udział 98 pacjentek ze zdiagnozowanym nowotworem jajnika, grupę kontrolną stanowiło 60 pacjentek z torbielami łagodnymi. Stężenia endorfiny i serotoniny mierzono w osoczu krwi obwodowej metodą Luminex. Zmienne psychologiczne zbadano za pomocą standaryzowanych kwestionariuszy psychologicznych. Do zbadania stylów radzenia sobie ze stresem wykorzystano Kwestionariusz Radzenia Sobie w Sytuacjach Stresowych – *CISS*, natomiast globalny poziom stresu określono za pomocą Kwestionariusza Poczucia Stresu *KPS*. Pomiar dobrostanu życiowego wykonano przy użyciu Skali Satysfakcji z Życia *SWLS*. Wykorzystano również Inwentarz Depresji Becka *BDI-II* do pomiaru stopnia nasilenia depresji. Poddane badaniu zostało również umiejscowienie kontroli zdrowia przy pomocy Wielowymiarowej Skali Umiejscowienia Kontroli Zdrowia *MHLC*. Przekonanie jednostki o własnej skuteczności sprawdzono za

pomocą Skali Uogólnionej Własnej Skuteczności *GSES*, natomiast doświadczany przez pacjentki poziom bólu przy pomocy Skali Bólu *VAS*.

**Wyniki:** Przeprowadzone badanie wykazało wyraźnie niższy poziom  $\beta$ -endorfin w grupie badawczej w porównaniu do grupy kontrolnej. W przypadku serotoniny nie wykazano istotnie statystycznych różnic pomiędzy badanymi grupami. Wykazano również niższy poziom  $\beta$ -endorfin u pacjentek po leczeniu chemioterapią, nie wykazano natomiast istotnego związku w przypadku stężenia serotoniny. W badaniu nie wykazano istotnych związków pomiędzy zmiennymi psychologicznymi a poziomem stężeń serotoniny i  $\beta$ -endorfiny. Wykazano natomiast, że wyższy poziom odczuwanego przez pacjentki bólu był powiązany z niższym poziomem stężeń  $\beta$ -endorfin. Innym wartym odnotowania faktem, jest niższy poziom stężeń  $\beta$ -endorfin w grupie pacjentek, u których wystąpiła wznowa i wyższy poziom serotoniny przed rozpoczęciem chemioterapii. Badanie wykazało również że wyższy poziom  $\beta$ -endorfin skutkowało dłuższym czasem wolnym od choroby, u pacjentek w trakcie leczenia chemioterapią wyższy poziom serotoniny również powodował wydłużenie czasu wolnego od choroby. Istotnym w kontekście niniejszej pracy jest również wynik wskazujący, wyższy poziom stężeń  $\beta$ -endorfin w grupie pacjentek które przeżyły. Wykazano również, że wyższy poziom stężeń  $\beta$ -endorfin wydłużał całkowity czas przeżycia pacjentek.

**Wnioski:** Niniejsza praca wykazała, że poziomy stężenie serotoniny i  $\beta$ -endorfiny są w sposób istotny związane zarówno z zaawansowaniem klinicznym nowotworu jajnika, jak również odczuwaniem bólu przez pacjentki. Wyższy poziom stężeń  $\beta$ -endorfin wpływał na wydłużenie całkowitego czasu przeżycia oraz czasu wolnego od choroby. Wyniki niniejszej pracy mogą być wsparciem hipotez dotyczących przeciwnowotworowego działania  $\beta$ -endorfin prowadzących do zmiany aktywności

apoptotycznej oraz spadku polifracji komórkowej. Potwierdzono również, że wyższe stężenie  $\beta$ -endorfin korelowało ze zmniejszaniem odczuwania bólu u pacjentek. Nie potwierdzono natomiast zależności pomiędzy zmiennymi psychologicznymi a poziomami stężeń serotoniny i  $\beta$ -endorfiny. Podwyższenie poziomu  $\beta$ -endorfin u pacjentek podczas procesu leczenia może przyczynić się do zmniejszenia ich bólu oraz wydaje się mieć wpływ na wydłużenie czasu całkowitego przeżycia.

Słowa kluczowe: nowotwór jajnika, serotoniny, endorfiny, poziom bólu



## ABSTRACT

**Introduction:** The constantly growing number of patients with ovarian cancer makes it necessary to expand the knowledge of cause-and-effect relationships. Low effectiveness of screening methods and the presence of numerous symptoms associated with other diseases causes the detection of cancer in an advanced stage of development.

**Aim of the work:** Identification among the serotonin and endorphin levels, studied psychological variables and factors responsible for disease-free time and overall survival.

**Material and methods:** This study analyzes the level of serotonin and endorphin concentrations as well as psychological variables. The study included 98 patients diagnosed with ovarian cancer, the control group consisted of 60 patients with benign cysts. Concentrations of endorphin and serotonin were measured in the peripheral blood plasma using the Luminex method. Psychological variables were tested using standardized psychological questionnaires. The coping with stress styles were tested with the Stress Coping Questionnaire - CISS, while the global level of stress was determined with the Stress Sense Questionnaire KPS. Life well-being was measured using the Life Satisfaction Scale SWLS. Beck Depression Inventory BDI-II was also used to measure the severity of depression. The localization of health control was also tested using the MHLC Multidimensional Localization Scale for Health Control. The individual's conviction of self-efficacy was checked using the Generalized Self-Efficacy Scale (GSES), and the pain level experienced by the patients using the VAS Pain Scale.

**Results:** The conducted study showed a clearly lower level of  $\beta$ -endorphins in the research group compared to the control group. In the case of serotonin, no statistically significant differences were found between the studied groups. A lower level of  $\beta$ -endorphins was also demonstrated in patients after chemotherapy treatment, but no significant relationship was found in the case of serotonin levels. The study did not show any significant relationships between psychological variables and the level of serotonin and  $\beta$ -endorphin levels. It was shown, however, that higher levels of pain experienced by the patients were associated with lower levels of  $\beta$ -endorphins. Another noteworthy fact is the lower level of  $\beta$ -endorphin levels in the group of patients who experienced a relapse and a higher level of serotonin before starting chemotherapy. The study also showed that higher levels of  $\beta$ -endorphins resulted in longer disease-free time, and in patients undergoing chemotherapy, higher levels of serotonin also resulted in increased disease-free time. The result indicating a higher level of  $\beta$ -endorphin concentration in the group of surviving patients is also important in the context of this study. It was also shown that higher levels of  $\beta$ -endorphins prolonged the overall patient survival time.

**Conclusions:** The present study showed that the levels of serotonin and  $\beta$ -endorphin concentrations are significantly related to both the course of ovarian cancer and the perception of pain by patients. Higher levels of  $\beta$ -endorphins prolonged overall survival and disease-free time. The results of this study may support the hypotheses regarding the anti-tumor effects of  $\beta$ -endorphins leading to a change in apoptotic activity and a decrease in cellular proliferation. It was also confirmed that the higher concentration of  $\beta$ -endorphins led to a decreased pain perception in the patients. However, the relationship between psychological variables and the levels of serotonin and  $\beta$ -endorphin levels has not been confirmed. Increasing the level of  $\beta$ -endorphins in

patients during the treatment process can help reducing pain and have prolonging overall survival effect.

**Keywords:** ovarian cancer, serotonin, endorphins

## SPIS TABEL

<b>Tabela 1.</b> Podział pacjentek ze względu na grupy.....	27
<b>Tabela 2.</b> Podstawowe statystyki opisowe badanych zmiennych.....	34
<b>Tabela 3.</b> Poziom $\beta$ -endorfin w grupie badawczej i kontrolnej.....	35
<b>Tabela 4.</b> Poziom serotoniny w grupie badawczej i kontrolnej.....	36
<b>Tabela 5.</b> Poziom $\beta$ -endorfin przed i po chemioterapii.....	36
<b>Tabela 6.</b> Poziom serotoniny przed i po chemioterapii.....	37
<b>Tabela 7.</b> Związek poziomu $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i poziomu stylów radzenia sobie ze stresem.....	38
<b>Tabela 8.</b> Związek poziomu $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i poziomu umiejscowienia kontroli zdrowia.....	40
<b>Tabela 9.</b> Związek poziomu $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i poziomu stresu.....	41
<b>Tabela 10.</b> Wyniki analizy regresji liniowej dla zmiennej zależnej w postaci poziomu $\beta$ -endorfin.....	42
<b>Tabela 11.</b> Związek poziomu $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i poziomu bólu.....	42
<b>Tabela 12.</b> Poziom endorfin i serotoniny a wystąpienie wznowy.....	44
<b>Tabela 13.</b> Związek poziomu $\beta$ -endorfiny oraz serotoniny i DSF.....	45
<b>Tabela 14.</b> Poziom $\beta$ -endorfin i serotoniny a przeżycie badanych osób.....	46

**Tabela 15.** Związek poziomu endorfiny oraz serotoniny i czasu przeżycia.....47

**Tabela 16.** Analizy przeżycia badanej grupy .....50

### **SPIS RYSUNKÓW**

**Rysunek 1.** Poziom  $\beta$ -endorfin w grupie badawczej i kontrolnej.....35

**Rysunek 2.** Poziom  $\beta$ -endorfin w grupie badawczej i kontrolnej.....37

**Rysunek 3.** Poziom  $\beta$ -endorfin a poziom bólu.....43

**Rysunek 4.** Poziom  $\beta$ -endorfin a wystąpienie wznowy.....44

**Rysunek 5.** Poziom serotoniny a wystąpienie wznowy.....44

**Rysunek 6.** Poziom  $\beta$ -endorfin a przeżycie badanych osób.....46

**Rysunek 7.** Przeżycie całkowite pacjentek a poziom serotoniny.....48

**Rysunek 8.** Przeżycie całkowite pacjentek a poziom  $\beta$ -endorfin.....49

## ZAŁĄCZNIKI

### 13.1. Deklaracja świadomej zgody ankietowanego

.....

NAZWISKO                      IMIĘ ANKIETOWANEGO                      DOKŁADNY ADRES ZAMIESZKANIA

Oświadczam, że otrzymałem na piśmie drogą bezpośrednią „informację o badaniach dla ankietowanego” od badacza mgr Oskara Wróblewskiego, abym zapoznał się o istocie, znaczeniu, zasięgu badań.

3. Informuję, że w pełni zrozumiałem informacje o badaniach dla ankietowanego, które otrzymałem dnia .....  
proszę wpisać datę otrzymania (dzień, miesiąc, rok)
4. Wyrażam zgodę na udział w badaniach ankietowych drogą bezpośrednią w ramach powyższego projektu, prowadzonych przez mgr Oskara Wróblewskiego  
**TAK/NIE** (odpowiedź zakreszyć kółkiem)
5. Zgadzam się na przetwarzanie przez badacza projektu moich danych osobowych oraz informacji udzielonych w ankietach  
**TAK/NIE** (odpowiedź zakreszyć kółkiem)
6. Zostałem poinformowany, że dane osobowe uzyskane w związku z prowadzonym badaniem dotyczące mojej osoby i zdrowia nie zostaną ujawnione, a zebrane w ankiecie informacje wykorzystane zostaną jedynie w postaci bezimiennych zestawień statystycznych na potrzeby opracowań naukowych.  
**TAK/NIE** (odpowiedź zakreszyć kółkiem)

.....

data

.....

pełny, czytelny podpis ankietowanego (imię i nazwisko)

**13.2. Oświadczenie pacjenta o wyrażeniu zgody na przetwarzanie danych osobowych**

**OŚWIADCZENIE PACJENTA o WYRAŻENIU ZGODY NA PRZETWARZANIE DANYCH OSOBOWYCH**

4. Imię i Nazwisko pacjenta:

.....

5. Adres zameldowania (ulica, numer domu, kod pocztowy, miejscowość, numer telefonu) pacjenta:

.....

.....

.....

.....

6. Oświadczam, że wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych zgodnie z Ustawą z dnia 29 sierpnia 1997 roku o ochronie danych osobowych (tj. Dz. U. Nr 101 z 2002 r., poz. 926 z późniejszymi zmianami).

.....

data i podpis pacjenta

### **13.3. Kwestionariusz Radzenia Sobie w Sytuacjach Stresowych *CISS***

## KWESTIONARIUSZ CISS

Norman S. Endler & James D. A. Parker

Imię i nazwisko ..... Wiek ..... Płeć .....  
 Wykształcenie ..... Zawód ..... Data badania .....

**INSTRUKCJA:** poniższe zadania opisują różne reakcje ludzi na trudne, przykre, stresujące sytuacje. Zakreśl kółkiem jedną z cyfr od 1 do 5 przy każdym stwierdzeniu. Określ w ten sposób, jak bardzo angażujesz się w te czynności, gdy znajdziesz się w trudnej, przykrej, stresującej sytuacji.

- 1 - nigdy  
 2 - bardzo rzadko  
 3 - czasami  
 4 - często  
 5 - bardzo często

- |  |           |
|--|-----------|
| 1. Lepiej planuję swój czas .....  | 1 2 3 4 5 |
| 2. Koncentruję się na problemie i zastanawiam się, jak mogę go rozwiązać ..... | 1 2 3 4 5 |
| 3. Myślę o czasach gdy było mi lepiej .....                                    | 1 2 3 4 5 |
| 4. Staram się przebywać z innymi ludźmi .....                                  | 1 2 3 4 5 |
| 5. Oskarżam się o zwlekanie .....  | 1 2 3 4 5 |
| 6. Robię to, co uważam za najlepsze .....                                      | 1 2 3 4 5 |
| 7. Jestem skupiony(a) na swoich dolegliwościach fizycznych .....               | 1 2 3 4 5 |
| 8. Winię siebie, że wpadłem(am) w taką sytuację .....                          | 1 2 3 4 5 |
| 9. Włóczę się po sklepach .....  | 1 2 3 4 5 |
| 10. Ustaląm, co w danej sytuacji jest najważniejsze .....                      | 1 2 3 4 5 |
| 11. Staram się zasnąć .....  | 1 2 3 4 5 |
| 12. Objadam się ulubioną potrawą .....   | 1 2 3 4 5 |
| 13. Niepokoję się, że sobie nie poradzę .....                                  | 1 2 3 4 5 |
| 14. Staję się bardzo napięty(a) .....  | 1 2 3 4 5 |
| 15. Myślę o tym, jak rozwiązywałem(am) podobne problemy w przeszłości .....    | 1 2 3 4 5 |
| 16. Wmawiam sobie, że to w rzeczywistości nie dzieje się mnie .....            | 1 2 3 4 5 |
| 17. Winię siebie, że zbyt się tym przejmuję .....                              | 1 2 3 4 5 |
| 18. Idę coś zjeść na mieście .....   | 1 2 3 4 5 |

Copyright © [1999], Multi-Health Systems Inc. Międzynarodowe prawo autorskie obowiązujące we wszystkich krajach w ramach Konwencji z Berna, Bilateralnej Konwencji o Prawie Autorskim i Uniwersalnej Konwencji o Prawie Autorskim. Wszystkie prawa zastrzeżone. Zabrania się dokonywania tłumaczenia lub powielania w całości lub w części, przechowywania w jakichkolwiek bankach danych oraz przesyłania w jakiegokolwiek formie lub jakimikolwiek środkami kopiającymi, mechanicznymi, elektronicznymi, zapisującymi lub innymi, bez wcześniejszej pisemnej zgody Multi-Health Systems Inc., 3770 Victoria Park Avenue, Toronto, Ontario M2H 3M6. Polskie wydanie zaadaptowane i opublikowane w 2003 roku przez Pracownię Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, ul. Belwederska 6A, 00-762 Warszawa, na mocy licencji udzielonej przez Multi-Health Systems Inc.



19. Staję się bardzo przygnębiony(a) .....	1	2	3	4	5
20. Kupuję sobie coś .....	1	2	3	4	5
21. Wyznaczam sobie kierunek działania i postępuję zgodnie z nim .....	1	2	3	4	5
22. Obwiniam siebie za to, że nie wiem co zrobić .....	1	2	3	4	5
23. Idę się zabawić .....	1	2	3	4	5
24. Staram się zrozumieć sytuację .....	1	2	3	4	5
25. "Zastygam w bezruchu" i nie wiem co zrobić .....	1	2	3	4	5
26. Podejmuję natychmiast właściwe działanie .....	1	2	3	4	5
27. Analizuję sytuację i uczę się na własnych błędach .....	1	2	3	4	5
28. Żałuję, że nie mogę zmienić tego co się stało, lub tego, co odczuwałem(am) w związku z tym .....	1	2	3	4	5
29. Odwiedzam przyjaciela .....	1	2	3	4	5
30. Martwię się, jak sobie z tym poradzę .....	1	2	3	4	5
31. Spędzam czas z bliską osobą .....	1	2	3	4	5
32. Wychodzę na spacer .....	1	2	3	4	5
33. Wmawiam sobie, że to się nigdy więcej nie powtórzy .....	1	2	3	4	5
34. Skupiam się na swoich ogólnych brakach .....	1	2	3	4	5
35. Rozmawiam z kimś, kogo rady sobie cenię .....	1	2	3	4	5
36. Analizuję problem zanim zacznę działać .....	1	2	3	4	5
37. Dzwonię do kolegi lub koleżanki .....	1	2	3	4	5
38. Wpadam w złość .....	1	2	3	4	5
39. Zmieniam kolejność spraw do załatwienia .....	1	2	3	4	5
40. Oglądam film .....	1	2	3	4	5
41. Dążę do kontrolowania sytuacji .....	1	2	3	4	5
42. Podejmuję dodatkowy wysiłek, aby załatwić sprawę .....	1	2	3	4	5
43. Podchodzę do problemu z różnych stron .....	1	2	3	4	5
44. "Robię sobie wolne", by uciec od problemu .....	1	2	3	4	5
45. Wyladowuję się na innych .....	1	2	3	4	5
46. Wykorzystuję sytuację, aby udowodnić, że potrafię tego dokonać .....	1	2	3	4	5
47. Staram się tak zorganizować sprawę, aby zapanować nad sytuacją .....	1	2	3	4	5
48. Oglądam telewizję .....	1	2	3	4	5

**Sprawdź, czy ustosunkowałeś się do wszystkich stwierdzeń !**

Copyright © [1999], Multi-Health Systems Inc. Międzynarodowe prawo autorskie obowiązujące we wszystkich krajach w ramach Konwencji z Berna, Bilateralnej Konwencji o Prawie Autorskim i Uniwersalnej Konwencji o Prawie Autorskim. Wszystkie prawa zastrzeżone. Zabrania się dokonywania tłumaczenia lub powielania w całości lub w części, przechowywania w jakichkolwiek bankach danych oraz przesyłania w jakiegokolwiek formie lub jakimikolwiek środkami kopiującymi, mechanicznymi, elektronicznymi, zapisującymi lub innymi, bez wcześniejszej pisemnej zgody Multi-Health Systems Inc., 3770 Victoria Park Avenue, Toronto, Ontario M2H 3M6. Polskie wydanie zaadaptowane i opublikowane w 2003 roku przez Pracownię Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, ul. Belwederska 6A, 00-762 Warszawa, na mocy licencji udzielonej przez Multi-Health Systems Inc.

E. Diener, R. A. Emmons, R. J. Larson i S. Griffin

**SWLS**

Adaptacja: Z. Juczyński

..... wiek ..... płć M K data badania .....

Poniżej podano kilka stwierdzeń, z którymi możesz się zgadzać lub nie. Używając skali od 1 do 7 wskaż – w *jakim stopniu zgadzasz się z każdym stwierdzeniem* wpisując w pustą kratkę odpowiednią cyfrę. Bądź szczerzy w swoich odpowiedziach.

Poszczególne punkty skali oznaczają:

- 1 – **zupełnie nie zgadzam się**
- 2 – nie zgadzam się
- 3 – raczej nie zgadzam się
- 4 – ani się zgadzam ani nie zgadzam
- 5 – raczej zgadzam się
- 6 – zgadzam się
- 7 – **całkowicie zgadzam się**

1.  Pod wieloma względami moje życie jest zbliżone do ideału
2.  Warunki mojego życia są doskonałe
3.  Jestem zadowolony z mojego życia
4.  W życiu osiągnąłem najważniejsze rzeczy, które chciałem
5.  Gdybym mógł jeszcze raz przeżyć swoje życie, to nie chciałbym prawie nic zmienić

SAT	sten

Wydanie polskie: Copyright © 2012 by Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego Sp. z o.o.  
ul. Belwederska 6A, 00-762 Warszawa  
www.practest.com.pl

### 13.5. Inwentarz Depresji Becka *BDI-II*



Imię i nazwisko: \_\_\_\_\_ Stan cywilny: \_\_\_\_\_ Wiek: \_\_\_\_\_ Płeć: K M

Zawód: \_\_\_\_\_ Wykształcenie: \_\_\_\_\_

**Instrukcja:** Kwestionariusz ten składa się z 21 grup stwierdzeń. Proszę przeczytać stwierdzenia każdej grupy bardzo uważnie i wybrać **jedno stwierdzenie** w każdej z nich, które najlepiej opisuje Pana (Pani) samopoczucie w przeciągu **ostatnich dwóch tygodni (z dniem dzisiejszym włącznie)**. Proszę otoczyć kółkiem cyfrę znajdującą się obok wybranego stwierdzenia. Jeżeli kilka stwierdzeń z danej grupy równie dobrze opisuje Pana (Pani) samopoczucie, proszę wybrać to, przy którym jest najwyższa cyfra. Proszę się upewnić, że zaznaczył (zaznaczyła) Pan (Pani) tylko jedno stwierdzenie w każdej z grup, włączając w to także stwierdzenia z grupy 16 (Sen) i 18 (Apetyt).

### 1. Smutek

- 0 Nie jestem smutny (smutna).
- 1 Jestem smutny (smutna) przez większość czasu.
- 2 Jestem smutny (smutna) przez cały czas.
- 3 Jestem stale tak smutny (smutna) i nieszczęśliwy (nieszczęśliwa), że jest to nie do wytrzymania.

### 2. Pesymizm

- 0 Nie jestem zniechęcony (zniechęcona) swoją przyszłością.
- 1 Czuję się bardziej zniechęcony (zniechęcona) swoją przyszłością niż zwykle.
- 2 Oczekuję, że nic mi się nie ułoży pomyślnie.
- 3 Czuję, że przyszłość jest beznadziejna i nic tego nie zmieni.

### 3. Minione porażki

- 0 Nie czuję się przegrany (przegrana).
- 1 Poniosłem (poniosłam) więcej porażek, niż powinienem (powinnam).
- 2 Kiedy spoglądam na to, co robiłem (robiłam) w przeszłości, widzę mnóstwo porażek.
- 3 Czuję, że jestem osobą całkowicie przegraną.

### 4. Utrata odczuwania przyjemności

- 0 Odczuwam tyle samo przyjemności z robienia rzeczy, które lubię, co zawsze.
- 1 Wiele rzeczy nie cieszy mnie tak jak zwykle.
- 2 Odczuwam niewielką przyjemność z robienia rzeczy, które kiedyś lubiłem (lubiłam).
- 3 Robienie rzeczy, które kiedyś lubiłem (lubiłam), nie sprawia mi obecnie żadnej przyjemności.

### 5. Poczucie winy

- 0 Nie czuję się winny (winna).
- 1 Czuję się winny (winna) z powodu wielu rzeczy, które zrobiłem (zrobiłam) lub których nie udało mi się zrobić.
- 2 Przez większość czasu w jakiś sposób czuję się winny (winna).
- 3 Stale czuję się winny (winna).

### 6. Odczucia karzące

- 0 Nie czuję, że spotyka mnie jakaś kara.
- 1 Czuję, że mogę być ukarany (ukarana).
- 2 Spodziewam się, że zostanę ukarany (ukarana).
- 3 Czuję, że spotyka mnie kara.

### 7. Niechęć w stosunku do siebie

- 0 Myślę o sobie to samo co zawsze.
- 1 Straciłem (straciłam) pewność siebie.
- 2 Jestem sobą rozczarowany (rozczarowana).
- 3 Nie lubię siebie.

### 8. Samokrytycyzm

- 0 Nie krytykuję ani nie obwiniam siebie częściej niż zwykle.
- 1 Jestem bardziej krytyczny (krytyczna) w stosunku do siebie niż zwykle.
- 2 Krytykuje się za wszystkie niepowodzenia.
- 3 Obwiniam siebie za wszystko, co dzieje się złego.

### 9. Myśli i pragnienia samobójcze

- 0 Nie mam żadnych myśli samobójczych.
- 1 Mam myśli samobójcze, ale nie zrealizowałbym (zrealizowałabym) ich.
- 2 Chciałbym (chciałabym) popełnić samobójstwo.
- 3 Popęłniłbym (popęłniłabym) samobójstwo, gdybym tylko miał (miała) taką sposobność.

### 10. Płacz

- 0 Nie płaczę częściej niż zwykle.
- 1 Płaczę częściej niż zwykle.
- 2 Płaczę z każdego, nawet najbłaższego powodu.
- 3 Chciałbym (chciałabym) płakać, lecz nie jestem w stanie.

**11. Niepokój**

- 0 Nie jestem bardziej niespokojny (niespokojna) i podenerwowany (podenerwowana) niż zwykle.
- 1 Czuje się bardziej niespokojny (niespokojna) i podenerwowany (podenerwowana) niż zwykle.
- 2 Jestem tak niespokojny (niespokojna) i podenerwowany (podenerwowana), że trudno mi spokojnie usiedzieć.
- 3 Jestem tak niespokojny (niespokojna) i podenerwowany (podenerwowana), że wciąż muszę coś robić lub poruszać się.

**12. Utrata zainteresowania**

- 0 Nie straciłem (straciłam) zainteresowania innymi ludźmi i różnymi czynnościami.
- 1 Interesuję się innymi ludźmi i rzeczami mniej niż dawniej.
- 2 Utraciłem (utraciłam) większość zainteresowań innymi ludźmi i rzeczami.
- 3 Trudno jest mi zainteresować się czymkolwiek.

**13. Niezdecydowanie**

- 0 Podejmuję decyzje równie łatwo jak zawsze.
- 1 Podejmowanie decyzji jest dla mnie trudniejsze niż zwykle.
- 2 Podejmowanie decyzji jest dla mnie dużo trudniejsze niż zwykle.
- 3 Mam problemy z podjęciem jakiegokolwiek decyzji.

**14. Poczucie niskiej wartości**

- 0 Nie czuję się bezwartościowy (bezwartościowa).
- 1 Nie uważam się za tak wartościowego (wartościową) i pożytecznego (pożyteczną) jak dawniej.
- 2 Czuję się mniej wartościowy (wartościowa) w porównaniu z innymi.
- 3 Czuję się całkowicie bezwartościowy (bezwartościowa).

**15. Utrata energii**

- 0 Mam tyle samo energii co zawsze.
- 1 Mam mniej energii niż kiedyś.
- 2 Mam za mało energii, aby zrobić wiele rzeczy.
- 3 Mam za mało energii, aby zrobić cokolwiek.

**16. Sen**

- 0 Śpię tak samo jak dawniej.
- 1a Śpię nieco więcej niż zwykle.
- 1b Śpię nieco mniej niż zwykle.
- 2a Śpię znacznie więcej niż zwykle.
- 2b Śpię znacznie mniej niż zwykle.
- 3a Przesypiam większą część dnia.
- 3b Rano budzę się o 1–2 godziny za wcześnie i nie mogę ponownie zasnąć.

**17. Drażliwość**

- 0 Nie jestem bardziej drażliwy (drażliwa) niż zwykle.
- 1 Jestem bardziej drażliwy (drażliwa) niż zwykle.
- 2 Jestem znacznie bardziej drażliwy (drażliwa) niż zwykle.
- 3 Jestem rozdrażniony (rozdrażniona) przez cały czas.

**18. Apetyt**

- 0 Mam taki sam apetyt jak zwykle.
- 1a Mam nieco mniejszy apetyt niż zwykle.
- 1b Mam nieco większy apetyt niż zwykle.
- 2a Mam dużo mniejszy apetyt niż zwykle.
- 2b Mam dużo większy apetyt niż zwykle.
- 3a Nie mam w ogóle apetytu.
- 3b Mam ochotę na jedzenie przez cały czas.

**19. Problemy z koncentracją**

- 0 Nie mam problemów z koncentracją.
- 1 Moja koncentracja nie jest tak dobra jak zwykle.
- 2 Trudno mi się skupić na jednej rzeczy przez dłuższy czas.
- 3 Nie mogę się na niczym skupić.

**20. Męczliwość**

- 0 Nie jestem bardziej zmęczony (zmęczona) niż zwykle.
- 1 Męcę się łatwiej niż zwykle.
- 2 Jestem zbyt zmęczony (zmęczona), aby robić wiele rzeczy, które robiłem (robiłam) kiedyś.
- 3 Jestem zbyt zmęczony (zmęczona), aby robić większość rzeczy, które robiłem (robiłam) kiedyś.

**21. Utrata zainteresowania seksem**

- 0 Nie zauważyłem (zauważyłam) ostatnio żadnych zmian związanych z moim zainteresowaniem seksem.
- 1 Seks interesuje mnie nieco mniej niż dawniej.
- 2 Jestem teraz znacznie mniej zainteresowany (zainteresowana) seksem.
- 3 Utraciłem (utraciłam) wszelkie zainteresowanie seksem.

Suma s. 2

Suma s. 1

Wynik ogólny

**13.6. Wielowymiarowa Skala Umiejscowienia Kontroli Zdrowia MHLIC**



K. A. Wallston, B. S. Wallston i R. DeVellis  
**MHLC - wersja A**  
 Adaptacja: Z. Juczyński

..... wiek ..... płć M K    data badania .....

Skala przedstawia poglądy różnych ludzi na pewne istotne zagadnienia związane ze zdrowiem. Każde stwierdzenie wyraża pogląd, z którym można się zgodzić lub nie. Chodzi tu o osobiste przekonanie i nie ma tu odpowiedzi ani dobrych ani złych. Ważne jest, aby odpowiadać zgodnie z własnymi przekonaniem, a nie z tym – co powinno się sądzić.

Obok znajdują się odpowiedzi od „**zdecydowanie nie zgadzam się**” (1) – do „**zdecydowanie zgadzam się**” (6). Przy każdym zdaniu należy otoczyć kółkiem liczbę, która wyraża właściwy stopień zgody. Należy podać jedną odpowiedź dla każdego stwierdzenia. Poszczególne liczby oznaczają:

<b>NIE</b> zdecydowanie nie zgadzam się 1	w pewnym stopniu nie zgadzam się 2	w małym stopniu nie zgadzam się 3	w małym stopniu zgadzam się 4	w pewnym stopniu zgadzam się 5	<b>TAK</b> zdecydowanie zgadzam się 6
--	---	--	--	---	--

1. Kiedy choruję, to od mojego zachowania zależy, jak szybko  
 wyzdrowieję ..... 1 2 3 4 5 6
2. Jeżeli mam zachorować, to zachoruję niezależnie od tego, co zrobię .... 1 2 3 4 5 6
3. Utrzymywanie regularnych kontaktów z lekarzem jest najlepszym  
 sposobem uniknięcia choroby ..... 1 2 3 4 5 6
4. Większość tego, co wpływa na moje zdrowie, zdarza się przez  
 przypadek ..... 1 2 3 4 5 6
5. Kiedy tylko poczuje się źle, konsultuje się z lekarzem ..... 1 2 3 4 5 6
6. Ja sam decyduję o swoim zdrowiu ..... 1 2 3 4 5 6
7. Inni ludzie (np. lekarze, pielęgniarki, rodzina, przyjaciele) mają  
 wpływ na to, czy zachoruję, czy pozostanę zdrowy ..... 1 2 3 4 5 6
8. Kiedy choruję, wina leży po mojej stronie ..... 1 2 3 4 5 6
9. To, jak szybko wyzdrowieję, zależy w dużym stopniu od szczęścia ..... 1 2 3 4 5 6
10. Lekarze decydują o moim zdrowiu ..... 1 2 3 4 5 6

**Proszę odwrócić kartkę**

Wydanie polskie: Copyright © 2012 by Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego Sp. z o.o.  
 ul. Belwederska 6A, 00-762 Warszawa  
 www.practest.com.pl

<b>NIE</b> zdecydowanie nie zgadzam się <b>1</b>	w pewnym stopniu nie zgadzam się <b>2</b>	w małym stopniu nie zgadzam się <b>3</b>	w małym stopniu zgadzam się <b>4</b>	w pewnym stopniu zgadzam się <b>5</b>	<b>TAK</b> zdecydowanie zgadzam się <b>6</b>
---	--	---	---	--	---

- 
11. Kiedy jestem zdrowy, mam po prostu szczęście ..... 1 2 3 4 5 6
12. Moje samopoczucie fizyczne zależy od tego, jak dobrze dbam o siebie ... 1 2 3 4 5 6
13. Kiedy choruję, to wiem, że to dlatego, iż o siebie nie zadbałem ..... 1 2 3 4 5 6
14. Opieka, którą otrzymuję od innych, decyduje o tym jak szybko  
powracam do zdrowia ..... 1 2 3 4 5 6
15. Nawet jeśli dbam o siebie, łatwo mogę zachorować ..... 1 2 3 4 5 6
16. Kiedy choruję, jest to sprawa losu ..... 1 2 3 4 5 6
17. Pozostanę raczej zdrowy, jeżeli dobrze zadbam o siebie ..... 1 2 3 4 5 6
18. Dokładne wypełnianie poleceń lekarza jest najlepszym sposobem  
zachowania dobrego zdrowia ..... 1 2 3 4 5 6
- 

W	I	P



### 13.7. Skala Uogólnionej Własnej Skuteczności GSES

R. Schwarzer, M. Jerusalem, Z. Juczyński

## Wersja polska GSES

Wydanie drugie

..... wiek.....płeć M K data badania.....

Poniżej przedstawiono kilka stwierdzeń odnoszących się do różnych cech osobistych. Po przeczytaniu każdego stwierdzenia należy zdecydować, czy w stosunku do siebie są one prawdziwe czy fałszywe.

Poszczególne punkty skali oznaczają:

1 – NIE 2 – raczej NIE 3 – raczej TAK 4 – TAK

1. Zawsze jestem w stanie rozwiązać trudne problemy, jeśli tylko wystarczająco się postaram .....1 2 3 4
2. Nawet, gdy ktoś mi się sprzeciwia, jestem w stanie znaleźć sposób na osiągnięcie tego, czego chcę .....1 2 3 4
3. Z łatwością potrafię trzymać się swoich celów i je osiągać .....1 2 3 4
4. Jestem przekonany, że skutecznie poradziłbym sobie z nieoczekiwanymi wydarzeniami .....1 2 3 4
5. Dzięki swojej pomysłowości i zaradności wiem, jak poradzić sobie z nieprzewidywanymi sytuacjami .....1 2 3 4
6. Jestem w stanie rozwiązać większość problemów, jeśli tylko włożę w to odpowiednio dużo wysiłku .....1 2 3 4
7. Kiedy zmagam się z przeciwnościami, jestem w stanie zachować spokój, gdyż mogę polegać na swoich umiejętnościach radzenia sobie ..1 2 3 4
8. Kiedy zmagam się z jakimś problemem, to zazwyczaj jestem w stanie znaleźć kilka sposobów jego rozwiązania .....1 2 3 4
9. Gdy mam kłopoty, to zazwyczaj jestem w stanie wymyślić sposób, jak z nich wyjść .....1 2 3 4
10. Zazwyczaj jestem w stanie poradzić sobie z tym, co mnie spotyka ....1 2 3 4

PWS	sten

Wydanie polskie: Copyright © 2012 by Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego Sp. z o.o.  
ul. Belwederska 6A, 00-762 Warszawa  
www.practest.com.pl

## 13.8. Kwestionariusz Poczucia Stresu KPS

### KPS (wersja dla kobiet)

Mieczysław Płopa, Ryszard Makarowski

Nazwisko i imię lub pseudonim ..... wiek .....

**INSTRUKCJA:** Interesuje nas, co Pani myśli o swoich problemach, sposobach ich przeżywania. Proszę opisać swoje myśli, zachowania, odczucia, obawy, nadzieje, tak jak są przez Panią w ostatnim czasie, jak i obecnie odczuwane. Proszę przeczytać każde stwierdzenie uważnie i zastanowić się, w jakim stopniu dotyczy ono Pani. Pewne stwierdzenia są do siebie podobne, ale są zamieszczone do wykazania nawet nieznaczących różnic w Pani odczuciach.

**Proszę pamiętać, że nie ma dobrych odpowiedzi ani złych, liczą się tylko szczerze. Wybraną odpowiedź proszę zaznaczyć krzyżykiem.**

		Prawda	Raczej prawda	Trudno powiedzieć	Raczej nieprawda	Nieprawda
1	Odczuwam niepokój, że coraz więcej rzeczy mnie denerwuje.	a	b	c	d	e
2	Myślę, że jestem sprawiedliwie oceniana.	a	b	c	d	e
3	Mam swoje plany, ale obawiam się, że ich nie zrealizuję, bo moja psychika jest za słaba.	a	b	c	d	e
4	Zdarzało mi się, że nie dotrzymałam danego komuś słowa.	a	b	c	d	e
5	Mam trudności z odprężeniem się, chociaż się staram.	a	b	c	d	e
6	Czuję się wyczerpana ciągłym udowadnianiem swoich racji.	a	b	c	d	e
7	Ogarnia mnie złość, że jestem za mało zdolna, aby osiągać zamierzone cele.	a	b	c	d	e
8	Zawsze jestem w porządku wobec innych.	a	b	c	d	e
9	Zauważam, że coraz częściej ogarnia mnie jakiś zniechęcenie.	a	b	c	d	e
10	Mam już dosyć ciągłych konfliktów z różnymi osobami.	a	b	c	d	e
11	Myślenie o przyszłości zniechęca mnie prawie do wszystkiego.	a	b	c	d	e
12	Kiedy byłam dzieckiem, robiłam rzeczy, których mi zabraniano.	a	b	c	d	e
13	Nie czuję się rozdrażniona z byle powodu.	a	b	c	d	e
14	Męczy mnie to, że inni mnie nie rozumieją, stawiają przede mną zadania, nie licząc się z moimi możliwościami.	a	b	c	d	e
15	Rzadko czuję się osamotniona.	a	b	c	d	e
16	Zawsze byłam posłuszna swoim rodzicom, przełożonym.	a	b	c	d	e
17	Chyba mam coraz mniej energii.	a	b	c	d	e
18	Nie czuję się wykorzystywana przez innych.	a	b	c	d	e
19	To, co spotkało mnie w przeszłości nie daje mi spokoju.	a	b	c	d	e
20	Zdarzało mi się, że kogoś okłamałam.	a	b	c	d	e
21	Czuję się zmęczona, nawet jak nic nie robię.	a	b	c	d	e
22	Za często jestem krytykowana.	a	b	c	d	e
23	Myślenie o swoich problemach powoduje, że mam trudności w zasypianiu.	a	b	c	d	e
24	Nigdy nie składałam obietnic bez pokrycia.	a	b	c	d	e
25	Coraz częściej się denerwuję i to z byle powodu.	a	b	c	d	e
26	Odczuwam niepokój, że przerasta mnie to, czego ode mnie się wymaga.	a	b	c	d	e
27	Nie mogę się pogodzić z tak ważną stratą w moim życiu.	a	b	c	d	e

Copyright © 2010 by Pracownia Testów Psychologicznych Wyższej Szkoły Finansów i Zarządzania w Warszawie  
01-029 Warszawa, ul. Dzielna 60; www.vizja.net.pl



### 13.9. Skala bólu VAS

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Brak bólu		Łagodny		Umiarkowany			Mocny			Ból nie do wytrzymania