

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

ДОКТОРСКА ТЕЗА

ПОВЕЗАНОСТ ДЕПРЕСИВНОГ ПОРЕМЕЋАЈА СА
ЛОКАЛИЗАЦИЈОМ, ВЕЛИЧИНОМ И ПАТОХИСТОЛОШКИМ
НАЛАЗОМ ТУМОРА МОЗГА

Ментор

Проф. Др сци. мед.

Горан Михајловић

Кандидат

Др Ненад Живковић

Крагујевац

2013 год.

САДРЖАЈ

I	УВОДНА РАЗМАТРАЊА.....	3
1.1.	ТУМОРИ МОЗГА.....	4
1.1.1.	Медицинско епидемиолошки аспекти тумора мозга.....	4
1.1.2.	Фактори ризика у настајању тумора мозга.....	7
1.1.3.	Патохистолошка класификација тумора мозга.....	16
1.1.4.	Биолошке карактеристике тумора мозга и начини деловања на мождани паренхим.....	22
1.1.5.	Клиничка слика.....	25
1.1.5.1.	Симптоми фокалних лезија према церебралним регионима.....	27
1.1.6.	Дијагностика тумора мозга.....	33
1.1.8.	Принципи лечења.....	41
1.2.	ДЕПРЕСИВНА ЕПИЗОДА И ЊЕНА УЛОГА КОД ТУМОРА МОЗГА.....	42
1.2.1.	Однос клиничке слике тумора мозга према компликацијама у неуропсихијатрији.....	44
1.3.	ПСИХООНКОЛОГИЈА ТУМОРА МОЗГА.....	49
II	ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА.....	51
III	МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА.....	51
3.1.		
	Узорак.....	52
3.1.1.	Критеријуми за укључивање испитаника у истраживање.....	52
3.1.2.	Критеријуми за искључивање испитаника из истраживања.....	53
3.2.	СТАТИСТИЧКИ МЕТОД ОБРАДЕ ПОДАТАКА.....	53
IV	РЕЗУЛТАТИ.....	55
4.1.	ДЕМОГРАФСKE КАРАКТЕРИСТИКЕ.....	55
4.2.	ДИЈАГНОСТИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ.....	78
4.2.1.	Неуролошки симптоми код пацијената са тумором мозга.....	78
4.2.2.	МИКРО-МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ.....	80
4.2.3.	НЕУРО-РАДИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ.....	84
4.2.3.1.	Локализација тумора мозга.....	84
4.2.3.1.а)	Лева хемисфера.....	84
4.2.3.1.б)	Десна хемисфера.....	92
4.2.3.1.ц)	Билатерална локализација.....	101

4.2.3.2. Величина тумора.....	107
4.2.3.3. Латерализација хемисфера.....	108
4.2.3.4. Едем мозга.....	110
4.2.4. ОПЕРАТИВНО НЕУРОХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ-ТРЕТМАН.....	111
V ДИСКУСИЈА.....	115
VI ЗАКЉУЧЦИ.....	130
VII ЛИТЕРАТУРА.....	131

I УВОДНА РАЗМАТРАЊА

Психијатријски поремећаји се често јављају код тумора мозга, а неретко могу представљати једину манифестацију и могу бити иницијални симптом тумора мозга (1-6). Инциденца депресије код пацијената са тумором мозга варира у опсегу од 10% (7, 8) до 50% (9-12). У неким студијама су анализирани груписани различити типови тумора заједнички, а друге студије су анализирале само једну врсту тумора, па је права учесталост депресије код тумора мозга и даље нејасна.

Механизми настанка депресије код пацијената са тумором мозга нису потпуно разјашњени. Испитивани су бројни фактори. Депресија као иницијални симптом тумора мозга је недовољно описана у литератури. Бенсон је пријавио да је код 1-4% психијатријских пацијената пронађен тумор мозга на аутопсији (13). Једна студија у Јужној Африци показала је да 27 од 200 пацијената (13,5%) хоспитализованих у психијатријским установама има тумор мозга (14). Обављени су бројни извештаји о пацијентима са психијатријским обољењима који имају тумор мозга, али они мало доприносе разумевању учесталости тумора мозга код депресивних пацијената (15, 16).

Сматра се да је локализација тумора повезана са депресијом. Тумори фронталног режња могу бити повезани са симптомима депресије (17). Према неким студијама тумори леве доминантне хемисфере су више повезани са депресијом него десно хемисферични тумори (18). Са друге стране, у великој студији о исходима глиома, пронађено је да локализација тумора не утиче на појаву депресије (9).

И величина тумора се доводи у везу са депресивним поремећајем. Мултифокални тумори и тумори већи од 4 цм у пречнику, су повезани са повећаним настанком депресије код пацијената са тумором мозга (9, 19). Међутим како ови фактори утичу на настанак депресије није потпуно објашњено. Прингл је сугерисао да се код пацијената женског пола са менингиомима чешће појављивала депресија у односу на друге типове тумора (20). Манинио је открио већу инциденцу депресије код пацијената са менингиомима (29,8%) у поређењу са глиомима ниског (20,8%) и високог (19,5%) степена малигнитета (7). Глиоми са високим степеном малигнитета су повезани са депресијом у опсегу од 8-50% (3).

1.1. ТУМОРИ МОЗГА

1.1.1. МЕДИЦИНСКО ЕПИДЕМИОЛОШКИ АСПЕКТИ ТУМОРА МОЗГА

Тумори мозга чине мали проценат свих врста тумора (1,4%) и смртних случајева изазваних тумором уопште (2,4%) (21, 22). Већина ових тумора има фаталан исход, чак и бенигни тумори мозга могу да ометају функције мозга које су од суштинског значаја за свакодневни живот. Годишње код 18.000 појединаца у Сједињеним Државама дијагностикује се малигни тумор на мозгу и код 12.000 особа годишње исход је фаталан (23, 24). Тумори мозга су десети водећи узрок укупних туморских смрти код жена и пети водећи узрок смрти од тумора код жена старости од 20 до 39 година (25). Поред тога, међу особама млађим од 20 година старости, тумора мозга су најчешћи солидни тумори и други најчешћи узрок смрти, после леукемије (26). Због изузетно високе смртности, посебно код пацијената са дијагнозом глиобластома и значајног морбидитета због тумора мозга, постоји стално растуће интересовање за разумевање њихове етиологије.

У епидемиолошким студијама које се баве туморима мозга могу се уочити два истраживачка принципа. Дескриптивне студије карактеришу учесталост тумора мозга, морталитет и стопу преживљавања која је у вези са њима, а у односу на хистолошки тип тумора и демографске карактеристике (нпр. старост, пол, географска област). Аналитичке студије упоређују ризик од тумора мозга код људи са и без одређене карактеристике (кохортне студије) или упоређују историје људи са и без тумора мозга (кејс-контрол студије) како би се добиле информације о широком спектру могућих фактора ризика, укључујући и наследне и стечене промене на генима који се односе на карциногенезу, изложеност јонизујућем и нејонизујућем зрачењу, занимање, исхрану, пушење, алкохол, личну медицинску историју и неке учестале инфекције.

ИНЦИДЕНЦА

Инциденца тумора мозга варира и виша је у развијеним земљама запада Европе, Северне Америке, Аустралије и Новог Зеланда (27). Према последњим статистичким извештајима инциденца свих примарних бенигнух и малигнух тумора мозга је 18,71 на 100.000 особа годишње (23). У Европи, стандардизована инциденца примарних тумора ЦНС-а варира од 4.5 до 11.2 на 100.000 мушкараца и од 1.6 до 8.5 на 100.000 жена (27). У централној Србији према подацима добијеним од Института за заштиту здравља “Др Милан Јовановић - Батут”, од 2009. године, стопе инциденције за туморе мозга на 100.000 становника код мушкараца су 11.7, а код жена 9.2 (28). Радхакриснан и сарадници (29) су пронашли да без обзира на пол, развијеније земље имају вишу стопу инциденце примарних интракранијалних тумора него земље у развоју. Када се узму сви типови тумора у обзир, Шведска има највишу инциденцу (10/100.000 годишње), а одмах за њом су САД и Израел (28). Азијске и афричке земље имају ниже стопе инциденце (30).

У азијској популацији, укључујући Јапан, инциденца је нижа и износи од 4.5 до 14.5 случајева на популацију од 100.000 људи годишње (31-37).

Највиша инциденца је за пацијенте преко 65 година и износи 18.5 на 100.000 људи (27). Ова инциденца се може поделити према малигнитету: 11,52 на 100.000 особа годишње за бенигне и граничне туморе, а 7,19 на 100.000 особа за малигне туморе. Ова инциденца код малигнух тумора је већа код особа мушког пола (7,6 на 100.000 особа годишње), него код особа женског пола (5,3 на 100.000 особа годишње) (23). За децу до 19 година инциденца примарних немалигнух и малигнух тумора мозга је 4,28 на 100.000 особа годишње. Такође, стопа је виша код особа мушког пола (4,49 на 100.000 особа годишње), него код особа женског пола (4,04 на 100.000 особа годишње) (23).

Код одраслих се око 80% тумора јавља у супратенторијалном простору. Најчешћи су глиоми, метастазе, менингиоми. Насупрот њима, око 60% тумора код деце су лоцирани инфратенторијално и најчешћи су медулобластоми и церебеларни астроцитомии.

МОРТАЛИТЕТ И ПРЕЖИВЉАВАЊЕ

Према Америчком Онколошком Друштву 12.820 особа умре од малигног тумора мозга годишње (22). У централној Србији стопе морталитета за малигне туморе мозга на 100.000 становника за мушкарце износи 10.6, а за жене 8.5. Подаци из SEER (Surveillance Epidemiology and End Results) програма показују да је укупна стопа петогодишњег преживљавања за мушкарце 33,6 % и за жене 36 %. Ова стопа се значајно смањује са повећањем годишта. Петогодишња стопа преживљавања код деце испод 20 година износи апроксимативно око 65 %. Та вредност драстично опада на 28,1% код одраслих од 45 до 54 година старости и износи само 4,0% за одрасле старости 75 година или старије (22).

У Европи, код одраслих са примарним туморима мозга, петогодишње преживљавање износи 17% за мушкарце и 19% за жене (1995-2002) (38) и те стопе се разликују по регионима (39). Стопа преживљавања у Европи је виша код млађих пацијената него код старијих и износи 63% (40).

Од свих хистолошки врста тумора мозга, глиобластом има најнижу стопу двогодишњег и петогодишњег преживљавања за све узрасте. Двогодишње преживљавање је апроксимативно око 30% за оне који су дијагностиковани пре 45 године живота, а смањује се драстично како се годиште повећава, на мање од 2% за оне узраста од 75 година или више (22).

Петогодишње преживљавање пацијената са глиобластомом и већим бројем других примарних тумора мозга још више опада, нарочито код старијих пацијената (22).

Стопе инциденце и морталитета тумора мозга су се повећале од касних шездесетих година прошлог века. Највеће повећање, скоро удвостручено и код инциденце и код морталитета, примећено је код старијих особа, док је код деце примећен пораст стопе инциденце и морталитета, али у мањој мери, око 35%. (22)

1.1.2. ФАКТОРИ РИЗИКА У НАСТАЈАЊУ ТУМОРА МОЗГА

СТАРОСНО ДОБА

Према Централном регистру за туморе мозга у САД-у (CBTRUS), тумори мозга се у просеку клинички испољавају у 53. години живота (23), као и у Европи (53 за мушкарце, 54 за жене) (27). Међутим, менингиоми и глиобластоми, као најчешћи типови тумора мозга код одраслих (Табела 1-1), се у просеку јављају у 62. години живота (23).

Табела 1-1. Најчешћи хистолошки типови тумора мозга и ЦНС-а, према старосном добу, 1998-2002

Старосна група* (године старости)	Најчешћи хистолошки тип тумора мозга	Други најчешћи хистолошки тип тумора
0-4	Медулобластом или ПНЕТ	Пилоцитични астроцитом
5-19	Пилоцитични астроцитом	Медулобластом или ПНЕТ
20-34	Менингиом	Питуитарни тумор
35-44	Менингиом	Глиобластом и тумори нервног омотача
>45	Менингиом	Глиобластом

*Године приликом успостављања дијагнозе

Извор: CBTRUS (23)

Дистрибуција старосног доба код тумора мозга у великој мери варира у зависности од локализације и патохистолошког типа тумора. На пример, највећа инциденца глиобластома и астроцитома је од 65. до 74. године, а затим опада, док се инциденца менингиома непрестано повећава са порастом старосне доби. Имајући у виду да се тумори мозга генерално сматрају болешћу старијег доба, повећана инциденца повезана са годиштем може се објаснити као последица излагања факторима ризика за малигну трансформацију ћелија, као последица генетских алтерација које се јављају пре клиничке слике и као последица слабљења имуног система.

ПОЛ

Уопштено гледајући, примарни тумори мозга чешће се јављају код мушкараца него код жена (41). Неуроепителијални тумори чешћи су код мушкараца, док су менингиоми чешћи код жена (41, 42). Инциденца глиома је за 40% виша код мушкараца него код жена, док је инциденца менингиома за 80% виша код жена. Биолошки и социјални фактори морају се узети у обзир у етиологији тумора мозга због утицаја на ове често посматране разлике између полова.

ЕТНИЧКА ПРИПАДНОСТ

Интерпретација географских и етничких варијација инциденце тумора мозга често је ограничена и отежана недостатком приступа података о здравственој нези код неких популација. Пријављена стопа примарних тумора мозга тежи да буде виша у земљама са боље развијеном и приступачнијом медицинском негом (43, 44). Културне, етничке и географске разлике у факторима ризика могу такође да утичу на разлике у инциденци тумора мозга. Инциденца малигних тумора мозга у Јапану је за половину мања од инциденце у Северној Европи. У САД-у глиоми се јављају у већој мери код белаца него код Афроамериканаца, док је инциденца менингиома скоро једнака.

Постоје извесни докази етничких варијација у молекуларним субтипovima тумора мозга, међутим ови подаци морају бити потврђени у будућим истраживањима. Једна студија је открила код белаца три пута чешћу инциденцу астроцитних глијалних тумора мозга са мутацијама на гену p53, а друга студија је пронашла више делеција и мутација на гену p16^{ink4a} код пацијената у Јапану са глиомима него код белаца (45).

ГЕНЕТСКА ПРЕДИСПОЗИЦИЈА

Проучавање генетике игра све већу улогу у објашњавању патогенезе примарних тумора мозга. Сматра се да се тумори мозга развијају кроз акумулацију генетских алтернација које дозвољавају ћелијама да расту ван контроле нормалних механизма регулације и да избегну деструкцију од стране имуног система. Наслеђене или стечене алтернације у круцијалним генима који контролишу ћелијски циклус, као што је ген p53, сматрају се карциногеним. Услед резултата бројних студија (45, 46, 47) генерално је прихваћено да одређени наследни гени могу да допринесу појави примарног тумора мозга. Две недавно публиковане студије о повезаности глиома и промена на генима, су откриле и верификовале пет хромозомских регија у којима постоји ризик за настанак глиома: 5p15.33 (TERT), 9p21.3 (CDKN2B), 8q24, 11q23 (PHLDB1), 20q13.3 (RTEL1) (48, 49).

Појава тумора мозга код особа са наследним синдромима као што су туберозна склероза, неурофиброматоза, синдроми који укључују аденоматозне полипе указује на генетску предиспозицију за појаву тумора мозга. Мутације на гену p53 су чешће код пацијената са глиомима, мултифокалним глиомима или са породичном анамнезом тумора (45). У току су студије које испитују фреквентност алтернација у осталим важним генима који регулишу ћелијски циклус, као што су ген p16, RB и MDM2. Студије полиморфизма у цитохрому p450 (CYP2D6) и глутатион трансферазе (GSTT1) почеле су да откривају повећани ризик од појаве глиома и још неколико врста тумора (50-54).

ИЗЛОЖЕНОСТ КАНЦЕРОГЕНИМ МАТЕРИЈАМА

Људи могу бити изложени широком спектру потенцијално канцерогених хемијских, физичких или биолошких агенаса на њиховом радном месту.

Неколико индустријских грана повезаних са коришћењем потенцијалних и познатих канцерогених једињења није доследно повезано са повећаним ризиком за појаву тумора мозга. Употреба неких пестицида и других пољопривредних хемикалија има троструко већи ризик код особа које их користе него код радника који учествују у производњи ових једињења. Студије приказују различите резултате у погледу ризика од настанка тумора мозга код запослених на производњи синтетичких гума и поливинил хлорида. Постоји повећан ризик од настанка тумора мозга у 20-80% случајева код радника у петрохемијској индустрији и рафинерији нафте (55).

Изложеност родитеља различитим агенсима на раду може повећати ризик од добијања тумора код деце (56). Изложеност може да измени ДНК оца пре зачећа, или пренатална изложеност мајке агенсима може директно да утиче на развој фетуса. Ризик од добијања тумора мозга у детињству може бити повезан са радом родитеља у индустрији уља и хемијске прераде, папира и целулозе, растварача, боја, штампања или графике, металургије, ваздухопловне индустрије, пољопривреде, хортикултуре и пестицида, међутим та веза, у различитим студијама које су се бавиле овим проблемом, није статистички доказана. (55,56)

ЈОНИЗУЈУЋЕ И ЕЛЕКТРОМАГНЕТНО (ЕМ) ЗРАЧЕЊЕ

Терапеутско јонизујуће зрачење је једини установљени фактор ризика за појаву тумора мозга. Релативно мале дозе зрачења (1,5 Gy) коришћене за зрачну терапију коже поглавине и кожних хемангиома код деце и беба су повезане са повећаним ризиком настанка тумора нервних омотача, менингиома и глиома (57, 58, 59).

Повећан ризик од настанка глијалних тумора код одраслих повезан је са пацијентима који су примили зрачну терапију за акутну лимфобластну леукемију као деца. Иако је потребно још пуно истраживања у овој области, несумњиво је да особе које су биле изложене гама радијацији имају повећан ризик од настанка тумора мозга.

Истраживања указују на повећан ризик од настанка тумора мозга и леукемије код деце која су изложена електромагнетном зрачењу (60). Слична истраживања код радника који су на радним местима изложени ЕМ зрачењу показују повећану инциденцу и морталитет услед појаве тумора мозга (60).

МОБИЛНИ ТЕЛЕФОНИ

Највећа case-control студија до сада која се бавила истраживањем употребе мобилних телефона и повезаности са туморима мозга је ИНТЕРФОН студија (61-85). Овом студијом је координисала Интернационална агенција за туморска истраживања која је укључила пацијенте из 16 градова, из 13 различитих земаља: Аустралије, Канаде, Данске, Немачке, Финске, Француске, Израела, Италије, Јапана, Новог Зеланда, Норвешке, Шведске и Велике Британије. Генерално, студија није идентификовала повећан ризик за настанак глиома (62-73) и менингиома (62, 63, 66-68, 70, 72-76) код употребе мобилних телефона, али показала је да редовна употреба мобилног телефона током 10 година доводи до четвороструко већег ризика од појаве акустичног неуриннома (66-68, 74, 77-83).

ИСХРАНА

Тумори мозга код деце могу бити последица пренаталном или постнаталном излагању Н-нитрозним једињењима.

Већа конзумација прерађене и зачињене хране и мања конзумација воћа и поврћа богатих витаминима повећава ризик од појаве тумора мозга (86). Витаминска суплементација током трудноће може бити заштита од примарних неуроектодермалних тумора, астроглијалних тумора и других тумора мозга (87, 88).

ЦИГАРЕТЕ И АЛКОХОЛ

Епидемиолошке студије се често баве испитивањем употребе дувана и алкохола као потенцијалним канцерогеним агенсима. Иако је дим цигарете велики извор канцерогених материја, укључујући и полицикличне угљоводонике и N-нитрозо једињења, студије које су истраживале пушење и туморе мозга у детињству и одраслом добу нису показале значајну повезаност (89, 90). Међутим, неке студије су показале повећан ризик за појаву тумора мозга од пушења нефилтрираних цигарета (90). Мало студија је показало повећан ризик настанка тумора мозга код деце пренатално изложене алкохолу. С друге стране, резултати студија које су истраживале настанак тумора мозга код одраслих сугерисали да се ризик од настанка глијалних тумора смањује са потрошњом вина (54). Као и у већини епидемиолошких студија потребно је много више истраживања у погледу односа настанка тумора мозга и животних навика.

ТРАУМЕ

Тежа повреда главе се претпоставља као узрок неких врста тумора мозга, нарочито менингиома и акустичног неурома. У неколико студија повећан ризик од тумора мозга је повезан са историјом епилептичких напада код особа са епилепсијом (91, 92).

Међутим, тешко је одредити да ли су епилептички напади последица раног развоја тумора или је тумор узрокован дугогодишњим епилептичким нападима или конзумацијом антиепилептичке терапије.

ЛЕКОВИ

Мало је познато о ефектима већине лекова на ризик од настанка тумора мозга.

Неколико епидемиолошких студија је показало да пренатално узимање лекова, као што су опиоиди, антихистаминици, антихипертензивни повећава ризик од настанка тумора мозга у детињству (93-96), док коришћење гвожђа и витамина има протективну улогу (87, 88, 96-98). Такође, диуретици и антихистаминици могу повећати ризик за настанак менингиома (59). Коришћење нестероидних антиинфламаторних лекова има повећан ризик за настанак тумора мозга, али и пружа истовремено заштиту од других типова тумора у телу (87). Утицај осталих лекова на настанак тумора мозга нису још увек откривени.

ИНФЕКТИВНИ АГЕНСИ

Неколико типова вируса, укључујући и ретровирусе, полио вирусе и аденовирусе, узрок су настанка тумора мозга код експерименталних животиња. Мало је епидемиолошких студија изведено о потенцијалној улози вируса у изазивању можданих малигнитета (32, 34). Могућа улога вируса и других заразних агенса у изазивању тумора мозга није адекватно истражена, упркос деценијским захтевима за више истраживања у овој области (99-101). Студије ефекта СВ40-контаминираних вакцине против дечије парализе на учесталост тумора су дале неубедљиве резултате.

Toxoplasma gondii је паразитски агенс који се испитује у вези са туморима мозга, делимично јер може да проузрокује глиоме код експерименталних животиња (88, 102). Иако је једна студија убедљиво повезивала астроцитоме на присуство антитела против *Toxoplasme gondii*, новије истраживање показало је повезаност овог паразита са менингиомима, али не и са глиомима (103).

ДЕПРЕСИЈА

Депресија може постојати пре дијагнозе тумора мозга (112, 113). Бенсон (13) је пријавио да је код 1-4% психијатријских пацијената пронађен тумор мозга на аутопсији. Објављени су бројни извештји о пацијентима са психијатријским обољењима који имају тумор мозга, али они мало доприносе разумевању учесталости тумора мозга код депресивних пацијената (15, 16). Недавно је објављен рад о биолошкој повезаности између депресије и тумора мозга. Утврђено је да се цитокини, који су повезани са депресијом, повећано производе код тумора мозга (114). Велика студија у Данској која се бавила повезаношћу депресије и тумора мозга, наглашава да се повећан ризик за настанак тумора мозга може приписати ризичним факторима понашања, као што су повећано пушење и конзумација алкохола, код пацијената са афективним поремећајима (115).

Уочено је да онколошки болесници потискују и често не показују отворено депресивно расположење, а такође да га не могу компензовати позитивним психолошким одбрамбеним механизмима. Због тога долази до соматизације која проузрокује промене у функцији ЦНС-а укључујући промене у функцији хипоталамуса и лимбичког система, као интегративних пунктова за емоционална доживљавања. Промене на овим формацијама могле би преко својих веза са вегетативним, ендокринолошким и имунолошким системом и њиховом улогом у одржавању нормалне хомеостазе имати утицај на формирање, односно пропацију малигног процеса.

1.1.3. ПАТОХИСТОЛОШКА КЛАСИФИКАЦИЈА ТУМОРА МОЗГА

Последња важећа патохистолошка класификација тумора мозга према СЗО из 2007. године (116):

1. Тумори неуроепителлијалног порекла

Астроцитни тумори:

Пилоцитични астроцитом

Пиломиксоидни астроцитом

Субелендимални астроцитом гигантских ћелија

Плеоморфни ксантроастроцитом

Дифузни астроцитоми:

- Фибриларни астроцитом
- Гемистоцитични астроцитом
- Протоплазмични астроцитом

Анапластични астроцитом

Глиобластом:

- Глиобластом гигантских ћелија
- Глиосарком

Глиоматоза мозга

Олигодендроглијални

Олигодендроглиом

Анапластични олигодендроглиом

Олигоастроцитни

Олигоастроцитом

Анапластични олигоастроцитом

Епендимални тумори

Субепендимом

Миксопапиларни епендимом

Епендимом:

- Целуларни
- Папиларни
- „Чисто ћелијски“
- Таницитични

Анапластични епендимом

Тумори хороидног плексуса

Папилом хороидног плексуса

Атипични папилом хороидног плексуса

Карцином хороидног плексуса

Остали неуроепителијални тумори

Астробластом

Хороидни глиом треће коморе

Ангиоцентрични глиом

Неуронални и микстни неуроглијални тумори

Диспластични ганглиоцитом церебелума (Лермит-Дуклос)

Дезмопластични инфантилни астроцитом-ганглиоглиом

Дисембриопластични неуроепителијални тумор

Ганглиоцитом

Ганглиоглиом

Анапластични ганглиоглиом

Централни неуроцитом

Екстравентрикуларни неуроцитом

Церебеларни липонеуроцитом

Папиларни глионеуронални тумор

Розет-формирајући глионеуронални тумор четврте коморе

Параганглиом

2. Тумори пинеалне регије

Пинеоцитом

Пинеални паренхимални тумор интермедијарне диференцијације

Пинеобластом

Папиларни тумор пинеалне регије

3. Ембрионални тумори

Медулобластоми:

- Дезмопластични/нодуларни медулобластом
- Медулобластом са екстензивном нодуларношћу
- Анапластични медулобластом
- Медулобластом великих ћелија

ЦНС примитивни неуроектодермални тумор:

- ЦНС неуробластом
- ЦНС ганглионеуробластом
- Медулоепителиом
- Епендимобластом

Атипични тератоид/рабдоидни тумор

4. Тумори кранијалних и параспиналних нерава

Шваноми (неурилемом, неурином)

Целуларни

Плексиформни

Меланотични

Неурофиброми

Плексиформни

Перинеуриом

- Перинеуриом, НОС
- Малигни перинеуриом

Малигни тумори периферног нерввог омотача (МТПНО)

- Епителоидни
- МТПНО са мезенхималном диференцијацијом
- Меланотични
- МТПНО са glandуларном диференцијацијом

5. Менингеални тумори

Менинготелијални тумори:

Менингиоми:

- Менинготелијални
- Фиброзни (фибробластични)
- Транзиционални (микстни)
- Псаоматозни
- Ангиоматозни
- Микроцистични
- Секреторни
- Лимфоплазмочитни
- Метапластични
- Хороидни
- “Чистих” хелија
- Атипични
- Папиларни
- Рабдоидни
- Анапластични (малигни)

Мезенхимални тумори

- Липоми
- Ангиолипоми
- Хиберном
- Липосарком
- Солитарни фиброзни тумор
- Фибросарком
- Малигни фиброзни хистиоцитом
- Леиомиом
- Леиомиосарком
- Рабдомиом
- Рабдомиосарком
- Хондром

- Хондросарком
- Остеом

- Остеосарком
- Остеохондром
- Хемангиом
- Епителоидни хемангиоендотелиом
- Хемангиоперицитом
- Анапластични хемангиоперицитом
- Ангиосарком
- Капоши сарком
- Јуинг сарком-ПНЕТ

Примарне меланоцитне лезије

Дифузне меланоцитозе

Меланоцитом

Малигни меланом

Менингеална меланометоза

Остале неоплазме повезане са менингеама

Хемангиобластом

6. Лимфоми и хематопоеитичне неоплазме

Малигни лимфом

Плазмоцитом

Гранулоцитни сарком

7. Герминални тумори

Гермином

Ембрионални карцином

Тумор Јолк Сак

Хориокарцином

Тератом

- Зрео
- Незрео
- Тератом са малигном трансформацијом

Тумори селарне регије

Краниофарингиом

- Адамантиноматозни
- Папиларни

Тумор грануларних ћелија

Питуцитом

Онкоцитом вретенастих ћелија аденохипофизе

8. Метастатски тумори

Табела 2-3. Новији типови тумора мозга описаних у последњих 30 година

<i>Тип тумора</i>	<i>Година кад је</i>
<i>откривен</i>	
Плеоморфни ксантоастроцитом	1979
Централни неуроцитом	1982
Дисембриопластични неуроепителијални тумор	1988
Хороидни глиом	1988
Папиларни глионеуронални тумор	1988-1989
Розетни глионеуронални тумор	1988-1989
Пиломиксоидни астроцитом	1999
Розет-формирајући глионеуронални тумор четврте коморе	2002
Папиларни тумор пинеалне регије	2003
Мономорфоидни ангиоцентрични биполарни глиом	2005

У зависности од присуства следећих наведених хистопатолошких карактеристика:

- Нуклеарне атипичности,
- Патолошке митозе,
- Ендотелијалне пролиферације,
- Некрозе,

а према класификацији из 2007. године, сваки од наведених типова тумора можемо поделити на четири степена:

- Грaдус I – ниједна од наведених карактеристика није присутна,
- Грaдус II – присутна је једна од наведених карактеристика,
- Грaдус III – присутне су две наведене карактеристике,
- Грaдус IV – присутне су три или све четири наведене карактеристике.

Класификација и грaдација тумора мозга у неким детаљима се разликују од једног до другог неурохируршког или онколошког центра јер и поред препоруке СЗО важећа класификација и грaдација, посебно неуроглијалних тумора, није завршена ни прихваћена у свим неуроонколошким центрима. Класификација тумора мозга код деце је специфична, а у целости одговара наведеној класификацији тумора мозга код одраслих која је у корелацији са клиничком сликом и исходом болести.

1.1.4. БИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ТУМОРА МОЗГА И НАЧИНИ ДЕЛОВАЊА НА МОЖДАНИ ПАРЕНХИМ

Механизми индукције туморског раста и трансформације нормалне ћелије у туморску могу бити различити:

- Активација протоонкогена (делови ДНК који делују по доминантном принципу и доводе до стварања протеина, способног да доведе до трансформације ћелије);
- Губитак супресорног гена (део ДНК који делује по рецесивном принципу и доводи до стварања протеина који инхибише пролиферативне ћелијске процесе);
- Стимулација стварања аутокриних ланаца који су индуковани факторима раста тумора;
- Поремећај имуног надзора.

Сваки од ових механизма може деловати у некој од фаза ћелијског циклуса који представља интервал између две митозе које се одвијају непосредно једна за другом:

- Г1 фаза ћелијског циклуса је интервал између претходне деобе једра и почетка синтезе ДНК;
- Г2 фаза је период између ДНК дупликације и ДНК деобе једра;
- М фаза је период митозе у току које се цитокинетичким механизмима од једне стварају две ћелије;
- Г0 фаза припада ћелијама које се налазе у фази мировања и које се практично не деле.

Фазе ћелијског циклуса су значајне посебно у терапијском смислу, јер је на зрачну терапију свака ћелија најосетљивија у М фази циклуса, док је у Г0 фази практично резистентна на дејство радијације.

Основна карактеристика примарних тумора мозга је инфилтративни раст и практично одсуство системских метастаза. Високоинвазивни потенцијал ћелија малигног глиома онемогућава те исте ћелије да пролазе нормалну хематоенцефаличку баријеру, али се зато ћелије тумора шире у нормално možдано ткиво или ликворним путевима. Све ово примарне

туморе мозга чини тешким за радикалну хируршку интервенцију, фокална радиотерапија је често неефикасна, а рецидиви су веома чести и представљају правило у еволуцији глиома. Екстрацелуларни матрикс, протеазе и молекули интерцелуларне адхезије играју основну улогу у инфилтрацији можданог паренхима глиомским ћелијама.

НАЧИНИ ДЕЛОВАЊА НА МОЖДАНИ ПАРЕНХИМ

Постоје три механизма којима тумори мозга делују на мождани паренхим и тако изазивају појаву знакова и симптома болести. Могу расти експанзивно, инфилтративно или комбинацијом оба механизма раста, при чему је један доминантан.

Експанзиван раст тумора подразумева увећање туморске масе око туморског језгра при чему се врши компресија на мождано ткиво. Саме туморске ћелије расту у маси изазивајући померање и компримацију можданог паренхима не разарајући га. Овај механизам раста тумора је карактеристичан за метастатске туморе, епендимоме или за екстрацеребралне туморе који расту изван можданог паренхима, као што су менингиоми.

Инфилтративни раст представља инфилтрацију нервних путева туморским ћелијама и раст између нормалних нервних ћелија. Зависи од саме особености туморских ћелија, првенствено од њихове способности прогресивног умножавања, затим од покретљивости фагоцитичких снага, савлађивања токсичних или литичних супстанци и од смањења или одсуства ограничавајућих фактора раста од стране суседног ткива. Овај механизам раста је карактеристичан за спорорастуће нискоградусне астроцитоме и олигодендроглиоме.

Истовремена инфилтрација, раст у маси и деструкција можданог ткива су карактеристике увећања туморског ткива код малигнух форми глиома.

1.1.5. КЛИНИЧКА СЛИКА ТУМОРА МОЗГА

Основна карактеристика развоја клиничке слике код тумора мозга зависи од пуно фактора почевши од саме патохистологије, локализације, величине. Код нискоградусних тумора мозга, клиничке манифестације се испољавају годинама, а неуролошки дефицит се јавља у одмаклој фази болести. Код малигнух глиома симптоми имају фулминантан и бржи ток, најчешће везан за раст интракранијалног притиска и рапидне појаве неуролошког дефицита. Симптоми тумора мозга могу бити:

- Општи – генерализовани и
- Фокални (у зависности од локализације, величине и патохистолошког налаза тумора).

ОПШТИ СИМПТОМИ

Најчешћи знак присуства тумора мозга је главобоља и јавља се код око 50% пацијената са наведеном дијагнозом код којих је дошло по пораста интракранијалног притиска (117). Обично је хроничног карактера и може бити присутна месецима па и годинама код спорорастућих тумора. Посебно је значајна

главобоља која мења свој интензитет, дужину и учесталост трајања и јавља се најчешће ујутру услед пораста интракранијалног притиска узрокованог хоризонталним положајем и хиповентиљацијом у току сна.

Генерализовани епилептички напади, за разлику од фокалних, такође могу бити последица пораста интракранијалног притиска и јављати се код експанзивних формација различитих локализација.

Чешће се срећу код процеса локализованих у великом мозгу, а углавном се јављају код одраслих по први пут у животу када су последица туморских процеса. Специфичне психомоторне или олфактивне нападе већ дају само тумори одређених локализација (темпорални, фронтобазални и слично).

Стаза папиле очног живца са венском перипапиларном конгестијом или ретиналним крварењем је последица повишеног интракранијалног притиска, посебно када је билатерална и јавља се код око 60% пацијената са туморима мозга (117). Нешто се чешће среће код пацијената са инфратенторијалним процесима, пошто они углавном изазивају хидроцефалус. Тако и тумори локализовани у пределу „средње линије“ чешће дају папиларну стазу (3. комора, таламус, латералне коморе, пинеална регија и слично). Унилатерална папиларна стаза је обично последица процеса у орбити.

Повраћање са или без мучнине је последица директне стимулације еметичког центра у медули облонгати. Оваква стимулација углавном прати повећање интракранијалног притиска, а чешће се среће код тумора у задњој лобањској јами, код наглих крварења у тумору или код тонзиларне хернијације. Може и не мора бити праћена осећајем вртоглавице и несвестице.

Вазомоторни и аутономни поремећаји се јављају у касној фази болести и углавном су последица притиска на центре у продуженој мождини. Брадикардија, хипертензија, као и респираторни поремећаји указују на даљи, брз, прогресиван развој клиничког погоршања. Кушингов улкус желуца може бити последица

надражаја центара у продуженој мождини код повишеног интракранијалног притиска (117). Аутономни поремећаји се поред терминалног поремећаја због повећања интракранијалног притиска могу видети и код процеса у пределу хипоталамуса, а одликује је пре свега хипертермија и поремећај метаболизма течности и електролита.

Промене у психичком статусу пацијента су други општи симптоми интракранијалних тумора. Наиме, иако се одређене психичке сметње чешће јављају код пацијената са одређеним локализацијама тумора (темпорални, фронтални лобус) менталне промене су углавном последица повишеног интракранијалног притиска и резултат су оштећења и прекида већих зона беле мождане масе у великим хемисферама мозга, корпусу калозуму и медиосагиталним структурама због раста интракранијалног притиска (117). Најчешће се пацијенти жале на умор, нерасположење, брадипсихичност, незаинтересованост, слабљење памћења. Мишљење и моторика могу бити успорени, пацијент инертан, а некада се могу развити и знаци деменције. У терминалном стадијуму долази до поремећаја стања свести од поспаности до коме.

1.1.5.1. СИМПТОМИ ФОКАЛНИХ ЛЕЗИЈА МОЗГА ПРЕМА ЦЕРЕБРАЛНИМ РЕГИОНИМА

Приступ анализи поремећаја који се јављају као последице фокалних (локализованих) лезија мозга може бити организован на различите начине. Најчешће се користе два:

1. према главним церебралним регионима;

2. кроз посматрање организације когнитивних функција (језика, памћења, визуелних способности, егзекутивних функција, емоција).

Први је еквивалентан неуролошком „синдромском“ приступу према коме су сваком делу система (кортикалној области) приписани одговарајући „симптоми“ или карактеристични „знаци оштећења“. Пошто је скуп поремећаја огроман, наведени су само најзначајнији феномени према церебралним регијама.

ЛЕЗИЈЕ ФРОНТАЛНОГ РЕЖЊА

Лезије примарне моторне коре (Бродманова ареа 4), у зависности од локализације и опсега, доводе до губитка снаге и финоће извођења покрета у одређеним деловима тела (према дистрибуцији моторног ‘хомункулуса’) до потпуне парализе.

Повреде секундарног моторног кортекса узрокују тешкоће програмирања покрета, као и сметње усклађивања мишићних синергија неопходних за њихово извођење. Кинетичка или мелокинетичка апраксија, губитак финоће у реализацији моторне акције, као и дефицит моторног програмирања, неспособност да се изведе утврђен једноставни покрет, јављају се као последице лезија пре моторне коре. Оштећење фронталних очних поља доводи до тешкоћа у усмеравању погледа према извору пажње.

Лезије левог фронталног оперкулума (Бродманове арее 44, тзв. Брокаове зоне) узрокују тешкоће програмирања започињања и извођења језичког исказа (Брокаова афазиа) (117, 118).

Префронтални (ПФ) кортекс можемо поделити у три основне функционално дистинктивне области: дорзолатерална, орбитална и медијална. Дорзолатерални префронтални кортекс заузима већину спољне стране префронталних области.

Орбитална или орбитофронтална област лоцирана је на предњем полу фронталног режња, мада се у новијој литератури као функционално посебна целина понекад издваја његова доња област, под називом вентромедијална зона.

Медијална (цингуларна) област фокусирана је на предњи део цингуларног појаса који окружује корпус калозум.

Лезије префронталних области представљају основу за јављање огромног броја индивидуалних „симптома“.

Ови симптоми су у неурологији дуго обједињавани под називом *префронтални синдром*, мада не подразумевајући да би сви његови „знаци“ морали бити присутни код истог или сваког пацијента.

Лезије дорзолатералних ПФ области изазивају поремећаје у домену мишљења и решавања проблема, медијалних – памћења, пажње и мотивације, а орбиталних – афективитета, социјалног понашања и личности. Оваква подела је ипак прегруба јер различите аспекте једне психичке функције могу регулисати различити неурални механизми и добар део симптома ПФ лезије представља у суштини идентичне сметње когнитивне обраде, само манифестоване у различитим доменима понашања.

Поремећаји интелигенције и мишљења код ПФ лезија обухватају грешке у расуђивању и решавању проблема, губитак способности апстракције, као и неспособност дивергентног мишљења.

Дефицит апстрактног мишљења доминантно је узрокован тешкоћама одвајања од 'непосредно датог', од конкретних одлика стимулуса. Посебан поремећај код левостраних дорзолатералних ПФ лезија представља *губитак вербалне контроле понашања* при коме субјект, иако потпуно способан да вербализије тачан одговор на захтев, није у стању да прилагоди своју акцију тој информацији.

Узроци *губитка дивергентног мишљења* (способности налажења различитих решења за проблем) су вишеструки, укључујући:

тешкоће формирања стратегија (проблем у планирању решавања проблема), губитак флуентности и флексибилности мишљења.

Поремећаји пажње код ПФ повреда подразумевају *тешкоће усмеравања пажње, дистрактибилност, сметње одржавања*, као и *дефицит дељења пажње*.

Основни *поремећај памћења* код ПФ озледа се назива *фронталном амнезијом*. На задацима памћења овај поремећај типично разоткривају *конфабулације* (лажна сећања) и упадљива дискрепенца између спонтане репродукције и препознавања материјала кога је требало упамтити.

Карактеристичан је за повреде медијалне ПФ коре.

Посебан облик амнестичких сметњи, а типичан за ПФ лезије чини *губитак памћења за време*. Још једну специфичност у овом домену чине *тешкоће асоцијативног учења*, пореклом блиске дефицту апстрактног мишљења.

Као основни поремећаји афективитета код ПФ лезија првенствено се издвајају *емоционална 'заравњеност', одсуство контроле беса и социјално неприлагођено испољавање емоција*. *Инертност, адинамија, смањење спонтаности понашања* до потпуне летаргије или одсуства одговора наводе се као *поремећаји мотивације* код префронталних, типично медијалних повреда.

Измене афективитета, спонтаности, знаци бихејвиоралне дезинхибиције, као на пример ризично понашање или кршење социјалних норми језгро су *промена личности* које се региструју, пре свега, код орбитофронталних озледа. Бихејвиоралне измене до којих долази код ПФ лезија често се конципирају као проблем контроле понашања везан за средину, односно, као пацијентов *губитак независности од средине*.

ЛЕЗИЈЕ ТЕМПОРАЛНОГ РЕЖЊА

Ово је функционално најнехомогенија од свих кортикалних регија. У њој разликујемо области намењене аудитивној обради, делове секундарне визуелне

коре, лоциране претежно са доње стране темпоралног режња, аспекте лимбичке коре – хипокампус и околне структуре/области - ункус, фузиформну вијугу, тенториалну и перириналну кору, све функционално повезане и са амигдалоидним једром у унутрашњости предњег темпоралног режња, као и асоцијативне арее. Велики део темпоралне коре скривен је унутар Силвијеве бразде. Зато, лезије темпоралне коре доводе до више сасвим различитих категорија поремећаја:

Поремећаји аудитивне перцепције код лезија примарне и околних делова секундарне аудитивне коре традиционално се називају *кортикалном глувоћом*.

Озледама леве хемисфере бива погођена дискриминација сигнала који су у функцији говора, док озледе десне угрожавају перцепцију шума, звука из природе, као и музичких склопова (118).

Поремећаји језичког разумевања који, генерално, настају као последица озледа секундарне аудитивне коре, могу имати различите изворе: могу резултирати из поремећаја аудитивне перцепције, из немогућности разумевања значења речи иако је сама аудитивна перцепција очувана (*вербално аудитивна агнозија*). Посебно се издваја проблем разумевања говорне прозодије – тона и мелодије гласа којима се преносе битни аспекти поруке саговорника (његово емоционално стање), као једини облик рецептивног дефицита везаног за језик који настаје након лезија десне хемисфере, док су сви остали типични резултат повреде леве.

Поремећаје визуелне перцепције. Лезије инферотемпоралне коре могу довести до поремећаја визуелне имагинације као и прозопагнозије. Коначно, као резултат лезија ових области могу се јавити сметње регистравања аномалија у визуелном материјалу (118).

Поред изразите 'латерализованости' оваквих дефицита када је реч о селективној пажњи за сигнале који припадају говорном или музичком обрасцу (узрокованим левостраним или десностраним повредама), донекле латерализовани ефекти лезије

региструју се и за визуелне информације, утолико што до оваквих сметњи чешће доводе оштећења десне него леве хемисфере.

Фокалне лезије лоциране дуж доње темпоралне вијуге могу компромитовати способност да се именују особе (власита имена), жива бића или предмети које користимо.

Поремећаји дугорочног памћења јављају се као последица оштећења хипокампуса и придружених кортикалних области. Билатералне озледе ових структура доводе до *амнезије*.

Измене личности и афективитета као и *измене сексуалног понашања* секвеле су (билатералних) озледа темпоралног пола, односно, оних лезија које погађају структуре и неуралне мреже амигдалоидног комплекса (тј. амигдалу и околну кору укључујући и хипокампус) (13, 117, 118).

ЛЕЗИЈЕ ПАРИЈЕТАЛНОГ РЕЖЊА

Лезије примарне соматосензорне коре доводе до повишења прага тактилне осетљивости до потпуне неосетљивости. Оштећења секундарне соматосензорне коре доводе до соматосензорних агнозија. *Аферентна пареза* је један од облика 'моторних' манифестација соматосензорног поремећаја. Посебну групу поремећаја сачињавају *асоматогнозије*. *Аутопагнозија* је неспособност да се локализују или именују сопствени делови тела и карактеристична је за лезије леве хемисфере (друге асоматогнозије се могу јавити унилатерално или са обе стране тела, али типично настају након лезије десне хемисфере и погађају леву страну (117)). За лезије леве хемисфере карактеристичне су:

Идеомоторна апраксија, дезоријентација типично се јавља код озледа леве ангуларне вијуге. Овај поремећај се чешће јавља са *акалкулијом, агнозијом прстију* и *алексијом* и означавају као *Герцманов синдром*.

Повреде десне хемисфере могу довести до *просторне дезоријентације*. Ово стање се понекад означава и као *топографска амнезија*.

Типичне последице билатералних озледа паријеталног режња су *идеаторна апраксија*, *Балинтов синдром (оптичка атаксија)* и *прозопагнозија*.

ЛЕЗИЈЕ ОКЦИПИТАЛНОГ РЕЖЊА

Основна манифестација озледе примарне визуелне области у окципиталном режњу је губитак пријема информација лоцираних у делу видног поља које је репрезентовано у оштећеном делу арее стриате.

Ако би лезијом биле захваћене ове области билатерално (у обе хемисфере) дошло би до потпуног *кортикалног слепила*. Када је погођена визуелна кора једне хемисфере, поремећај има форму (*контралатералне*) *хомонимне хемианопсије*.

Код кортикалног слепила јавља се интересантна дисоцијација између одсуства свесног доживљаја виђења и запањујуће тачности са којом су пацијенти способни да региструју локацију стимулуса које не преципирају. Вероватно најбоље описан у литератури је Вајскранцов пацијент који је имао левострану хомонимну хемианопију узроковану одстрањењем десне фисуре калкарине због тумора (118).

Озледе „секундарне“ визуелне коре, арее парастриате и арее престриате доводе до *визуелних агнозија* и *поремећаја визуелне имагинације*.

Прозопагнозија је визуелна агнозија за лица и типичнија је за озледе десне хемисфере.

Алексију, немогућност читања, често посматрамо као „левострани“ пандан прозопагнозије. Иако свака од хемисфера подржава способност дискриминације слова, изгледа да само лева има улогу при комбиновању слова у лексичке репрезентације. *Поремећаји визуелне имагинације* не угрожавају процес препознавања актуелно присутних објеката, већ могућност коришћења ускладиштених визуелних репрезентација, односно, саме репрезентације.

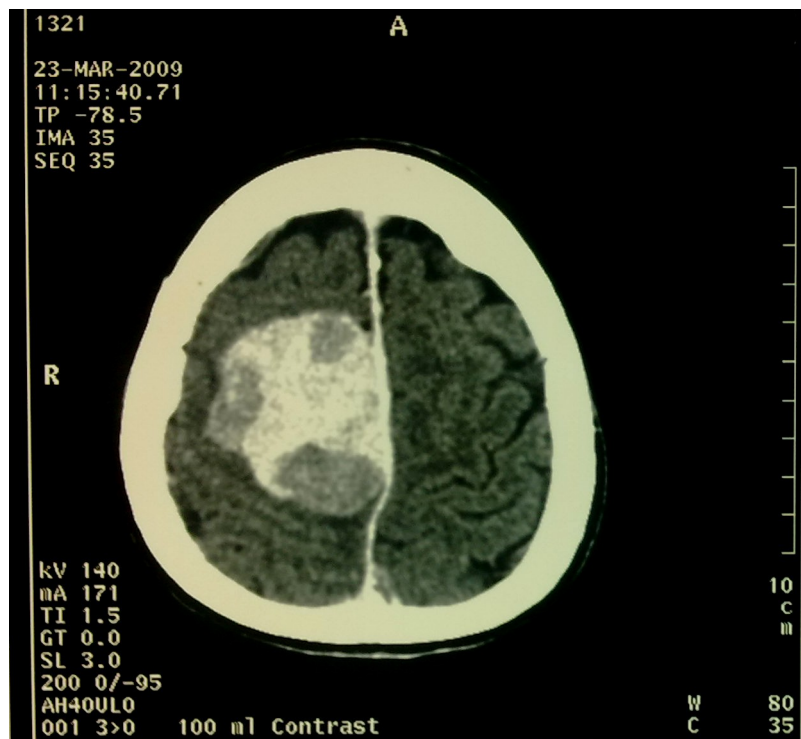
1.1.6. ДИЈАГНОСТИКА ТУМОРА МОЗГА

У неуро-онколошкој дијагностици тумора мозга, неколико основних модалитета се могу употребити како би се описале лезије мозга. Ове методе укључују компјутеризовану томографију (ЦТ), магнетну резонанцу (МР) и ангиографију крвних судова мозга као златне стандарде у неуро-онколошкој дијагностици. Иако се ове методе непрестано усавршавају, данас се у клиничкој пракси користе додатне напредне дијагностичке методе као што су ЦТ и МР ангиографија, МР спектроскопија (МРС), функционални МР, позитронска емисиона томографија (ПЕТ) и др.

КОМПЈУТЕРИЗОВАНА ТОМОГРАФИЈА (ЦТ)

Рутинско неурорадиолошко дијагностиковање тумора мозга првенствено се заснива на компјутерској томографији (ЦТ), која је од 1973. године отворила сасвим нове могућности у процени структуралних абнормалности многих интракранијалних обољења. До наведене године тумори средње лобањске јаме, пинеалне регије и хипофизне ложе су били дијагностиковани само инвазивним неурорадиолошким методама које су носиле значајан ризик по пацијента. У већини центара у свету ЦТ и даље представља основни метод неурорадиолошке дијагностике. Визуелне особине тумора мозга делом су последица секундарних процеса, као, на пример, стварање циста, калцификација, некрозе, крварења у тумору или постојање околног едема možданог ткива. Осим побројаних секундарних процеса, првенствено се мора тачно одредити положај, облик и величина тумора. Различите врсте тумора имају различите апсорпционе вредности пре давања контрастног средства. Бенигне форме тумора мозга су изодензне или хиподензне на нативним пресецима, односно без имена или слабије рубно пребојене после апликације контрастног средства. Наглашено ивично пребојавање

са средишњим расветљењима најчешће се виђа у малигних тумора. На малигнитет указују и неправилан облик тумефакта, јаче и неравномерније пребојавање контрастом. После давања контрастног средства разлике између солидних, добро васкуларизованих делова тумора, са једне, и цистичних, некротичних и калцификованих, са друге стране, постају још израженије (Слика 1-1).

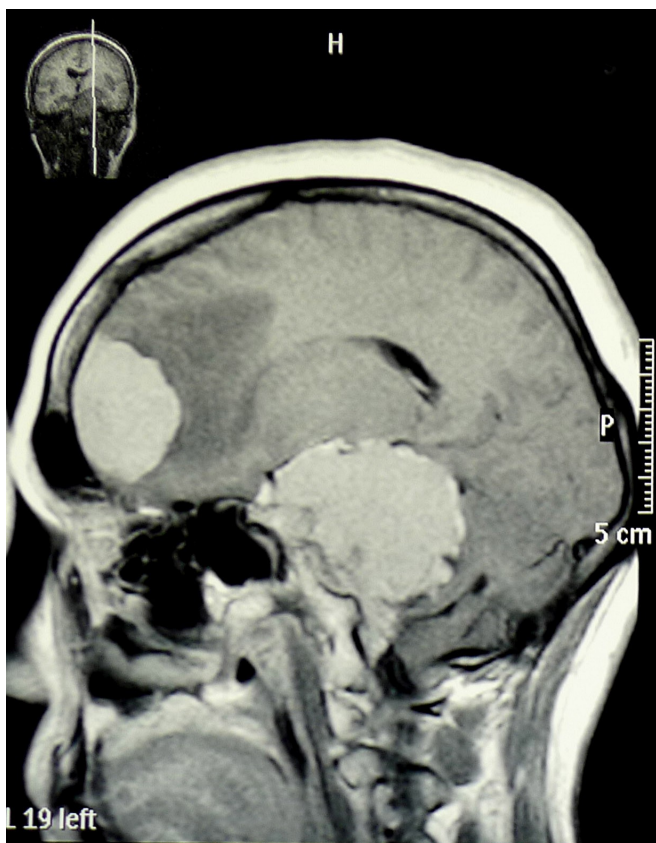


СЛИКА 1-1. ЦТ ендокранијума приказује ретку појаву такозваног синдрома „тумора у тумору“. Уочава се велики парасагитални менингиом на ком се визуализују метастатски сателити и последични едем десне хемисфере мозга.

МАГНЕТНА РЕЗОНАНЦА (МР)

МР представља најмоћније дијагностичко средство у радиолошкој неуро-онкологији. МР подразумева коришћење радио-фреквентог таласа за екситацију протона у магнетном пољу како би се они довели до вишег енергетског нивоа. Када се протони врате у стање мировања они отпуштају електромагнетну енергију која се региструје и претвара у слику. Стандардна МР подразумева коришћење T1 и T2 секвенци. T1 секвенца најбоље демонстрира нормалну анатомију мозга и изводи се интравенском апликацијом Гандолинијумским контрастом.

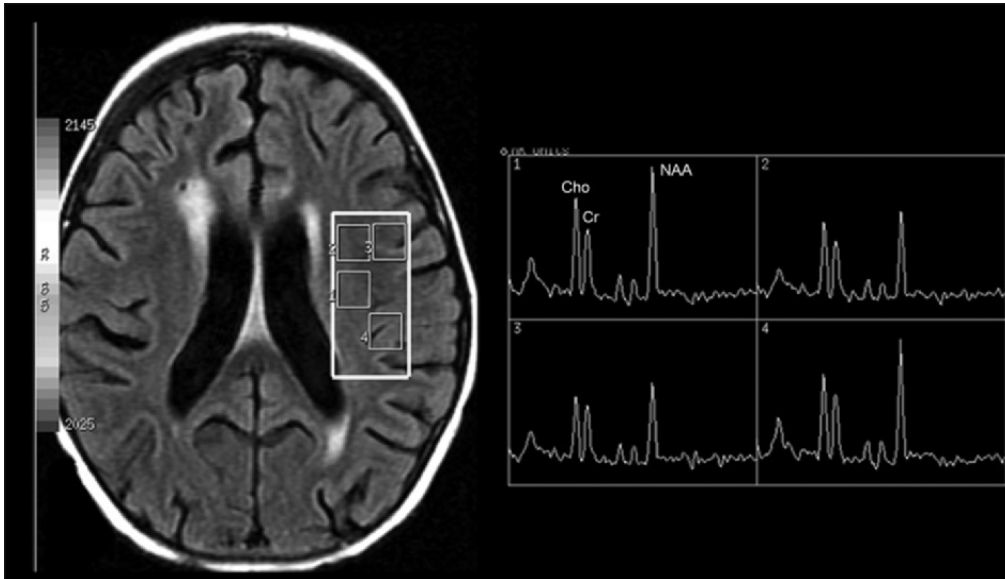
Гандолинијум се акумулира на местима где је нарушена стабилност крвно-мождане баријере, што се дешава у многим церебралним неоплазмама. Брза T2 секвенца приказује мождано ткиво са високом концентрацијом воде као светао сигнал или хипердензитет. У зависности од изгледа тумора у односу на мождани паренхим он може бити хипоинтензиван (нискоградусни астроцитом), хиперинтензиван (глиобластом), изоинтензиван (неуроцитом) или мешовитог интензитета сигнала на T1 секвенци, док се на T2 секвенцама тачно може разликовати додатна зона едема око самог тумора. Основна предност овог дијагностичког метода у односу на компјутеризовану томографију је у дијагностици процеса у можданом стаблу и посебно у откривању микроаденома хипофизе у селарној регији. Захваљујући овој дијагностичкој методи могуће је визуализовати однос тумора са елементима базе мозга, кранијалним нервима, као и са структурама можданог стабла (Слика 1-2).



СЛИКА 1-2. МР мозга приказује два велика менингиома, петрокливалног и фронталног, парасагиталног са последичним генерализованим едемом обе хемисфере и компресивним ефектом на медиосагиталне структуре и možдано стабло.

МАГНЕТНО РЕЗОНАНТНА СПЕКТРОСКОПИЈА (МРС)

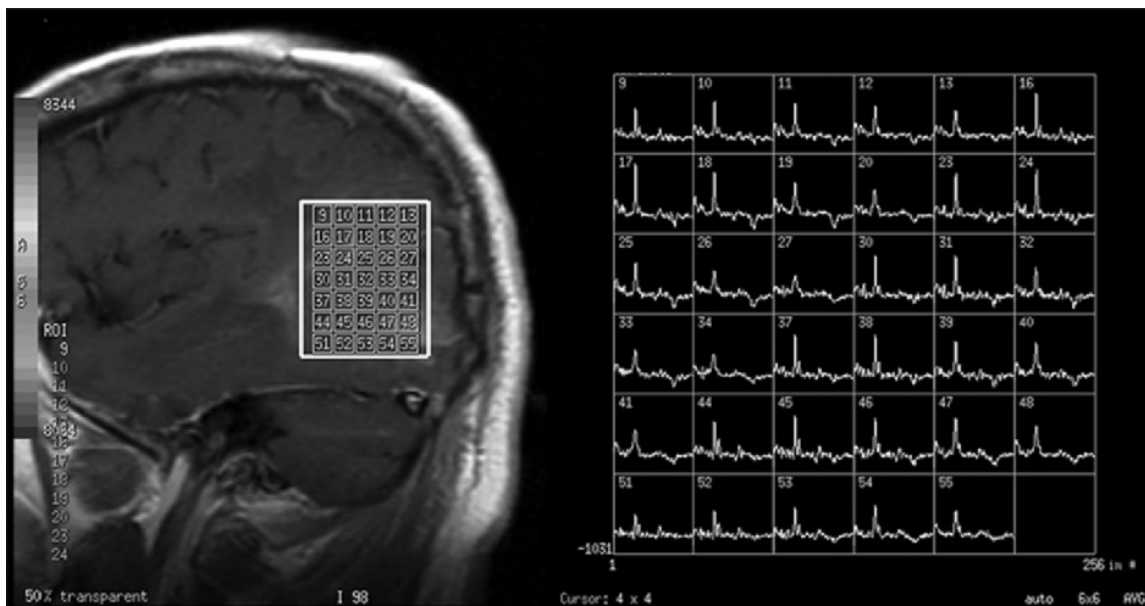
Протон МР спектроскопија постаје знајан додатни дијагностички метод у неуро-онкологији јер поред конвенционалних дијагностичких метода пружа битан функционални аспект. МРС може да разликује нормални možдани паренхим од измењеног, тако што се анализирају одређени метаболити у мозгу и израчунава њихов однос. Најзначајнији метаболити су N-ацетил-аспартат (NAA), холин и креатин (Слика 1-3).



СЛИКА 1-3. МР Спектроскопски приказ нормалних нивоа холина, креатина и NAA.

Девијацијом нормалних вредности наведених метаболита у мозгу добијају се значајне додатне информације о саставу тумора, степену малигнитета или о било којим другим променама које се јављају током времена. NAA има највиши ниво на спектроскопском налазу и представља маркер неуронске густине и одрживости, и због тога је смањен у туморском ткиву зато што малигне ћелије у тумору замењују здраве неуроне. Ниво холина је један од најважнијих за анализирање тумора мозга зато што рефлектује промене у метаболизму ћелијске мембране. Овај ниво се повећава код свих примарних и секундарних тумора мозга.

Ниво активности холина се обично пореди са нивоом активности креатина: повећан однос холина и креатина представља присуство тумора мозга. Типичан налаз тумора мозга са високим степеном малигнитета представљен је повишеним односом креатина и холина и смањеним нивоом NAA (Слика 1-4).



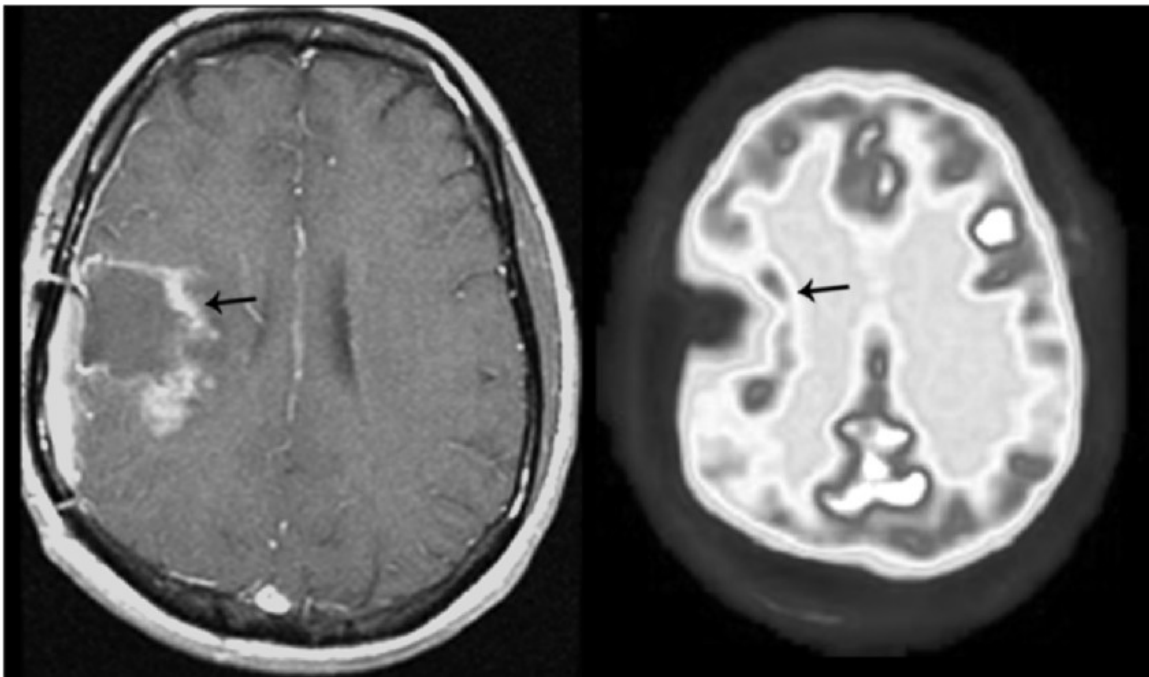
СЛИКА 1-4. МР Спектроскопија анапластичног астроцитома градуса III приказује значајну елевацију нивоа холина и креатина и депресију нивоа NAA.

Други значајан метаболит у евалуацији интракранијалног малигнитета је лактат. Присуство лактата индикује да се нормална метаболичка респирација možданог ткива изменила. Присуство липида код нетретираних тумора обично указује на висок степен малигнитета. МРС може да значајно олакша диференцијалну дијагнозу различитих лезија мозга и обезбеди информације о биолошким карактеристикама тумора мозга и његовој реакцији на одређену терапију. Промена биолошког степена малигнитета се такође може видети уз помоћ МРС.

Ова дијагностичка метода се може употребити у откривању рецидива већ оперисаних тумора мозга.

ПОЗИТРОН ЕМИСИОНА ТОМОГРАФИЈА (ПЕТ)

Док ЦТ и МР откривају присуство и положај фокалних и дифузних обољења ЦНС-а, докле ПЕТ дефинише регионалну моздану функцију, тј. даје информације о цереброспиналној течности, квантитету метаболизма и интегритету крвно-моздане баријере. Сврха ПЕТ-снимања није да покаже анатомске детаље унутар кранијума, него да одслика, путем регионалног метаболизма или крвног протока, нормалну или патолошку функцију мозга (Слика 1-5).



СЛИКА 1-5. ПЕТ приказује хиперметаболичку активност у танкој граници кавума претходно екстирпираног тумора.

1.1.7. ПРИНЦИПИ ЛЕЧЕЊА ТУМОРА МОЗГА

Од највећег значаја за избор терапијског протокола је патохистолошки тип тумора, величина, локализација, а такође и опште стање, године живота, одсуство или присуство симптома болести, психичка измењеност, губитак телесне масе и др.

Операција представља најуспешнији вид лечења тумора мозга, која даје шансу за дуже преживљавање. Преоперативно мора бити процењено неколико од ових наведених прогностичких параметара, како овај вид лечења не би био компромитован. Директна експлорација туморске масе може се градити на три степена: биопсија тумора, редукција тумора (делимично одстрањење масе тумора) и екстирпација (тотално одстрањење тумора под чим се подразумева да након операције нема макроскопски видљивих остатака туморске масе). Обзиром на високи малигни потенцијал високоградусних глиома који чине већину тумора мозга, тотално одстрањење ових тумора је немогуће постићи док код спорорастућих бенигну тумора као што су менингиоми, екстирпација представља императив (117, 119).

Радиотерапија се може применити као куративни или палијативни начин лечења. Куративна може бити примењена као самостални вид лечења, са пуном радиотерапијском дозом или пак може бити комбинована са хемиотерапијом или оперативним захватом. Постоперативна радиотерапија има за циљ да побољша локалне резултате лечења, тј. смањи локални рецидив због микрометастаза које саме по себи могу бити неуспех лечења или полазиште за дисеминовану болест. Ова два модалитета лечења спадају у локалне видове.

Хемиотерапија спада у системски вид лечења цитостатским лековима, који нису селективни већ погађају малигне ћелије, а и нормалне, које се налазе у деобном циклусу. Ова врста терапије је најефикаснији модалитет лечења за метастатске туморе мозга због високе сензитивности према цитотоксичним агенсима.

1.2. ДЕПРЕСИВНА ЕПИЗОДА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТУМОРОМ МОЗГА

Депресивна епизода описана по ICD 10 класификацији болести (120), представља обољење код ког се код пацијента нагло јави депресивно расположење, губитак интересовања и задовољства, смањење енергије, повећана заморљивост и при најмањем напору и умањење активности. Поред ових симптома, други чести су:

оштећење концентрације и пажње, смањено самопоштовање и самопоуздање, осећање кривице и безвредности, суморан поглед на будућност, суицидалне мисли, поремећен сан, снижен апетит. Као и код маничних епизода у клиничкој слици постоје индивидуалне варијације и атипичја, тако да у неким случајевима анксиозност, узнемирење и моторна агитација могу бити више израженији од депресије. Промена расположења може бити маскирана додатним особинама као што су конзумирање алкохола, хистрионично понашање, погоршање претходних фобичних или опсесивних симптома. За постојање депресивне епизоде код сва три степена тежине обично је потребно трајање од најмање две недеље.

Неки од соматских симптома депресивне епизоде могу бити изражени и имати посебан клинички значај. Натипичнији примери од ових соматских симптома су: губитак интересовања или задовољства у активностима које нормално причињавају задовољство; недостатак емоционалног одговора на пријатне догађаје и окружење; јутарње буђење два или више сати пре времена; назначен губитак апетита; губитак тежине (често дефинисан као губитак 5% укупне масе у последњих месец дана); назначен губитак либида.

Категорије благе (Ф32.0), умерене (Ф32.1) и тешке (Ф32.2) депресивне епизоде треба користити само за појединачну (прву) депресивну епизоду. Даље депресивне епизоде треба класификовати у један од облика рекурентних депресивних поремећаја.

Разлике између ових степена депресивне епизоде грађена су на основу компликованог клиничког процењивања, које укључује број, тип и степен присутних симптома. Присуство деменције (Ф00-Ф03) не искључује дијагнозу депресивне епизоде, коју је могуће лечити, али тешкоће у комуникацији ће вероватно учинити неопходним да се у постављању дијагнозе ослањамо на објективно опсервиране симптоме, као што је психомоторна ретардација, губитак апетита и телесне тежине и сметње спавања.

Ф32.0 БЛАГА ДЕПРЕСИВНА ЕПИЗОДА

Депресивно расположење, губитак интересовања и уживања и повећана заморљивост обично се сматрају најтипичнијим симптомима депресије, а најмање два од три, уз присуство још два соматска симптома раније анведена, треба да су присутни за дефинитивну дијагнозу. Ни један од ових симптома не треба да буде интензиван и минимално трајање за епизоду је око две недеље.

Особа са благом депресивном епизодом обично је погођена симптомима и има извесне тешкоће у обављању обичног рада и социјалних активности, али неће вероватно потпуно прекинути активности.

Ф32.1 УМЕРЕНО ЈАКА ДЕПРЕСИВНА ЕПИЗОДА

Најмање два од три најтипичнија симптома наведена за благу депресију из претходног (Ф32.0) треба да су присутна, плус још најмање три до четири од других симптома. Неколико симптома вероватно постоји са значајније израженим степеном тежине, али ако је у целини присутан изражен широк обим симптома, онда је ово неопходно. Минимално трајање за целу депресивну епизоду је око две недеље.

Особа са умерено тешком депресијом ће обично имати значајне тешкоће у одржавању континуитета својих социјалних, радних и породичних активности.

Ф32.2 ТЕШКА ДЕПРЕСИВНА ЕПИЗОДА БЕЗ ПСИХОТИЧНИХ СИМПТОМА

У тешкој депресивној епизоди особа обично показује знаке значајне агитације или узнемирености уколико ретардација није назначена особина. Губитак самопоштовања и осећање безвредности или кривице је вероватно изражено, а суицид је значајна опасност у посебно тешким случајевима. Претпоставља се да ће соматски синдром бити практично увек присутан код тешких депресивних епизода. Сва три типична симптома описана за благу и умерену депресију треба да су присутна, уз обично четири или више других симптома, од којих неки треба да буду тешки по интензитету. Депресивна епизода треба да траје најмање две недеље, али ако су симптоми посебно тешки и веома брзог настанка, могуће је поставити дијагнозу и без трајања од две недеље.

За време трајања тешке депресивне епизоде мало је вероватно да ће особа бити у стању да настави са својим социјалним, радним или кућним активностима, осим у врло парцијалном и ограниченом обиму.

1.2.3. ОДНОС КЛИНИЧКЕ СЛИКЕ ТУМОРА МОЗГА ПРЕМА КОМПЛИКАЦИЈАМА У НЕУРОЛОГИЈИ И ПСИХИЈАТРИЈИ

Изучавања разних соматских болести су довела до закључка да оне могу условити, подстаћи, психолошку дисфункцију код оболеле особе, као што и психолошка дисфункција може бити важан етиолошки фактор у настанку соматских болести. Истраживањем ове проблематике Литовски (121) наводи осам могућих механизма развоја ове појаве:

1. изазивањем жаришног или дифузног иреверзибилног оштећења мозга, или пролазног метаболичког поремећаја у мозгу,
2. реметећим свесним или несвесним субјективним значењем болести и њеним манифестацијама за пацијента,
3. слабљењем пацијентове способности да задовољава потребе и циљеве, брани се против унутрашњих конфликта и себи обезбеђује унутрашњу гратификацију,
4. погоршавањем нерешених интрапсихичких конфликта и одговарајућих дисфоричких осећаја,
5. ослабљењем пацијентове способности да удовољи захтевима и његових сексуалних, социјалних и економских улога, а то значи слабљењем његовог сексуалног идентитета, самопоштовања, осећаја компетентности и сигурности,
6. променом унутрашњих и спољашњих подстицања,
7. измењеном сликом тела,
8. нарушавањем уобичајеног обрасца, спавање, будност.

Поставља се питање какав је у овом погледу случај код пацијената са тумором мозга?

Према подацима из литературе, од 8-50% пацијената са тумором мозга има поремећај понашања, афективне и когнитивне поремећаје (107). Психијатријски поремећаји могу бити изазвани на више начина:

1. директним дејством тумора, компресијом или инфилтрацијом у зависности од типа тумора, на мјодани паренхим,
2. психолошким реакцијама на саму болест.

*ДИРЕКТНО ДЕЈСТВО ТУМОРА НА ОДГОВАРАЈУЋЕ ТРАКТУСЕ
ПСИХОЛОШКЕ РЕАКЦИЈЕ НА САМУ БОЛЕСТ*

Већина истраживања обављених последњих година код пацијената са тумором мозга указују да се од прве реакције на дијагностикован интракранијални експанзивни процес отвара низ психолошких проблема који поред органских промена стоје у основи продубљивања психијатријских поремећаја, а међу њима и депресије (101-111). Резултати последњих истраживања говоре о томе да локализација интракранијалног процеса није повезана са настанком депресије код ових пацијената (103-107). Ипак, одређен број примера из литературе говори о лечењу депресије након чега је после неког времена дијагностикован тумор у одређеној зони који делује примарно својим компресивним ефектом или секундарно едемом, на одређене структуре одговорне за промену расположења (113). Поремећаји на овим нивоима утицали би на расположење мотивацију и психомоторне функције.

Анатомски и неурофизиолошки овај модел функционише кроз сложене системе повратних веза ТТМ и ПВС са још најмање три система:

1. хипоталамо-хипофизно-адренкортикални стрес систем;
2. “arousal” ретикуларно активирајући систем;
3. психомоторни пирамидно-екстрапирамидални систем.

Због поменуте „feed back“ везе поремећај функција једног система водио би до функционалних промена код другог. У исто време овај интегрални концептуални модел уграђује у себе следеће факторе од значаја за етиопатогенезу депресије:

1. наследне слабости у метаболизму и процесима неуротрансмисије;
2. догађаје током развоја значајне за развијање депресивне предиспозиције;
3. физиолошке стресове;
4. психосоцијалне стресове.

Овакав интегрални модел је у хомеостази захваљујући динамичком односу анатомско-физиолошких система и наведених функција.

У закључку можемо да кажемо да је овакав интегрални модел у хомеостази захваљујући динамичком односу анатомско-физиолошких система и наведених фактора; функционише по принципу „feed back“ везе, а да разни утицаји (тумори) који ремете хомеостазу делујући на један систем покрећу процесе у правцу позитивног „feed back-а“, а одразили би се и пренели на друге системе, што би довело до јављања депресивних стања чија клиничка слика зависи од дејства патогених фактора, генетске основе појединца и активности појединих система. За ендегену депресију била би потребна посебна генетска основа док се реактивне и неуротичне депресије јављају без посебне генетске предиспозиције.

Потребна су даља истраживања у овој области како би се објаснило постојање депресије код ове врсте пацијената.

РЕАКЦИЈЕ НА ДИЈАГНОЗУ

Дијагноза интракранијалне неоплазме се увек дочекује са шоком или порицањем од стране болесника. У првих неколико дана могу се јавити анксиозност, депресија и љутња.

У зависности од организације преморбидне личности могу се јавити различити покушаји да се поново успостави равнотежа и то или тражењем последњих сазнања о одговарајућој болести, или показивањем пасивне беспомоћности и увлачењем других особа у проблематику.

По завршетку оперативног третмана, посебно уколико постоји позитивна реакција у раном постоперативном периоду, обично долази до периода усхићења, елана и повећаног оптимизма.

Поновна појава неуролошког дефицита или когнитивних сметњи може прекинути овај период за којим обично следи хронично-депресивно стање или стање љутње. У овом стадијуму болесници често покушавају да поново успоставе везу са отуђеним члановима породице или пријатељима, као и да траже алтернативне методе лечења.

Јављање психолошких проблема кроз даљи ток болести везано је најчешће за:

- страх од наруживања,
- страх од смрти, постепеног умирања,
- напуштање од стране породице, брачног партнера или пријатеља,
- непредвидивост тока болести,
- губитак контроле над понашањем, когницијом или сфинктерима,
- беспомоћност да се измени ток или прогноза болести,
- промене у финансијским околностима узроковане новонасталом ситуацијом,
- болести као казне,
- страх од оптерећивања других особа.

Сложена субјективна интерпретација болести, извесност психичких и органиских промена утичу значајно на развој депресивне симптоматологије. Најчешћи симптоми уочени клиничким праћењем су:

- дисфорија
- осећај беспомоћности
- несаница
- деморализација
- осећај бескорисности
- осећај кривице
- суицидални пориви.

За већину клиничара који се баве овом проблематиком наведени симптоми би били валидни критеријуми за дијагнозу депресије, а можда и оквирни критеријуми. Остали показатељи који се користе за дијагнозу депресивности цене се према развоју клиничке слике основне болести.

Физички знаци као што су замор, губитак апетита, слабост, умањен либидо, могуће да су повезани са одмаклом клиничком сликом болести на соматском плану и треба их са резервом користити. Иста резерва постоји и према другим симптомима као што су апатија, повлачење, брадипсихичност. Ово могу да буду и симптоми ослабљене когнитивне способности услед деменције.

1.3. ПСИХООНКОЛОГИЈА ТУМОРА МОЗГА

Међусобно дејство физиолошких и психолошких фактора у настајању малигних болести уопште је разлог расправе кроз векове. Одувек је постојало интересовање за могућност утицаја психолошких фактора на развој тумора мозга. Према подацима историчара медицине Метлер и Метлер од 1947 године, од Хипократа, а касније и Галена постојала су запажања да особе меланхоличног типа много чешће обољевају од карцинома него оне сангвиничног типа. У 16. веку, велики хирург Амброз Паре био је уверен да душевни потреси, оптерећења и бриге могу утицати на развој тумора мозга. У 18. и 19. веку у медицинској литератури појављују се радови у којима се помиње емоционални потрес, који претходи утврђивању тумора мозга. Почетком 20. века интерес за значај психолошких фактора у настајању тумора опада да би се опет почео развијати 50-тих година. Гродек, 1928. форсирао је тезу да је тумор поремећај који настаје као последица дубоких психогених фрустрација на соматском плану. Фоке, 1931. је уочио да емоционални конфликти могу активирати малигне ћелије, које се налазе у стању мировања.

Од 1970-те године наступа период савремених истраживања у овој области, иницијативом Националног Онколошког Института у САД, који је направио свеобухватни програм у превенцији, лечењу и рехабилитацији онколошких болесника. Америчко удружење онколога упућује у истраживања психоонкологије и то у шест главних области:

1. Адаптација на тумор и психосоцијална интервенција у циљу побољшања адаптације;
2. Бихејвиоралне, социјалне и психолошке детерминанте ризика, превенција и рана детекција тумора мозга;
3. Бихејвиоралне интервенције и бихејвиорална медицина примењена у онкологији;
4. Бихејвиорална и психосоцијална истраживања у дечијој онкологији;
5. Психофармаколошки третман у онкологији;
6. Став, комуникација и модели учења.

Психоонкологија се првенствено бави:

1. Улогом психолошких и бихејвиоралних варијабли у ризику обољевања, току, времену преживљавања и исходу карцинома (психолошки прекурсори);
2. Утицајем тумора мозга на психичке функције оболелих особа, односно карактеристикама психосоцијалне адаптације оболелих на дијагнозу и болест (психосоцијални фактори).

II ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

Детаљним истраживањем стране литературе дошло се до одређеног броја студија које су истраживале депресију код пацијената са тумором мозга. Циљеви овог истраживања обављеног на пацијентима са тумором мозга су у утврђивању:

- односа испољене депресивне епизоде са величином тумора мозга
- односа испољене депресивне епизоде са локализацијом тумора мозга
- односа испољене депресивне епизоде са патохистолошким налазом тумора мозга
- односа испољене депресивне епизоде са едемом мозга
- односа испољене депресивне епизоде са обимом ресекције тумора

III МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА

Популација су били пацијенти примљени на одељење неурохирургије КБЦ Земун који су у току 2011. и 2012. године били оперисани због тумора мозга. Код свих пацијената је стандардном (парафинском) биопсијом потврђен хистолошки тип тумора, а величина и локализација тумора је одређена ЦТ/НМР прегледом ендокранијума. Укупан студијски узорак је израчунат на 115 пацијената и обрађен је у две групе.

У обе групе пацијената, експерименталној групи са дијагностикованом епизодом депресије од стране психијатра (дијагноза Ф 32.0, Ф 32.1 и Ф 32.2), и контролној групи без дијагнозе депресивне епизоде, урађена је Хамилтон скала за процену симптома депресије и нивоа депресивности.

Експериментална група била је формирана од пацијената којима је дијагноза тумора мозга потврђена ЦТ/НМР прегледом ендокранијума и хистопатолошким налазом стандардном (парафинском) биопсијом, а дијагноза депресивне епизоде (Ф 32.0, Ф 32.1 и Ф 32.2) постављена од стране психијатра клиничким прегледом.

Контролна група била је формирана од пацијената са дијагнозом тумора мозга потврђеном ЦТ/НМР прегледом ендокранијума и хистопатолошким налазом стандардном (парафинском) биопсијом који нису имали депресивну епизоду.

3.1. Узорак

3.1.1. Избор оболелих за узорак

3.1.1.1. Критеријуми за укључивање испитаника у истраживање

- (1) постављена дијагноза тумора мозга са супратенторијалном локализацијом;
- (2) постављена дијагноза прве депресивне епизоде (дијагноза Ф 32.0, Ф 32.1 и Ф 32.2);
- (3) потписан формулар информисаног пристанка за учешће у истраживању.

3.1.1.2. Критеријуми за искључивање испитаника из истраживања

(1) пацијенти млађи од 18 година и старији од 65; (2) пацијенти са историјом лечења депресивног поремећаја дужом од годину дана; (3) пацијенти са историјом лечења осталих психијатријских болести; (4) пацијенти са метастатским туморима мозга и дијагностикованим примарним тумором; (5) пацијенти већ оперисани због тумора мозга.

Истраживање је обављено на одељењу неурохирургије КБЦ Земун у Београду. Прикупљање података је обављено у току 2011. и 2012. године. За процену депресивне епизоде коришћена је Хамилтон скала за процену депресивности (17 питања), а коришћени су и:

1. Историја болести за биолошке и медицинске податке
2. Општи социо-епидемиолошки упитник.

3.2. СТАТИСТИЧКИ МЕТОД ОБРАДЕ ПОДАТАКА

У овој студији коришћене су дескриптивне и аналитичке статистичке методе.

Од дескриптивних коришћени су:

- Апсолутни и релативни бројеви
- Мере централне тенденције (аритметичка средина, медијана)
- Мере дисперзије (SD, I)
- Мере облика расподела (за избор параметарског или непараметарског метода)

Од аналитичких статистичких метода коришћени су тестови разлике и повезаности.

Од тестова разлике коришћени су параметарски и непараметарски тестови.

Параметарски тестови коришћени у овој студији су:

- Т тест за два независна узорка

Непараметарски тестови коришћени у овој студији су:

- Hi-kvadrat test
- Mann-Whitney U test
- McNemar Test
- Wilcoxon Signed Ranks test

Од аналитичких метода за испитивање повезаности коришћена је Спирманова корелациона анализа.

Резултати су представљени табеларно и графички помоћу стубичастог, кружног и бохплот дијаграма.

Сви подаци су обрађени у SPSS 12.0 софтверском пакету.

IV РЕЗУЛТАТИ

4. 1. ДЕМОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИСПИТАНИКА

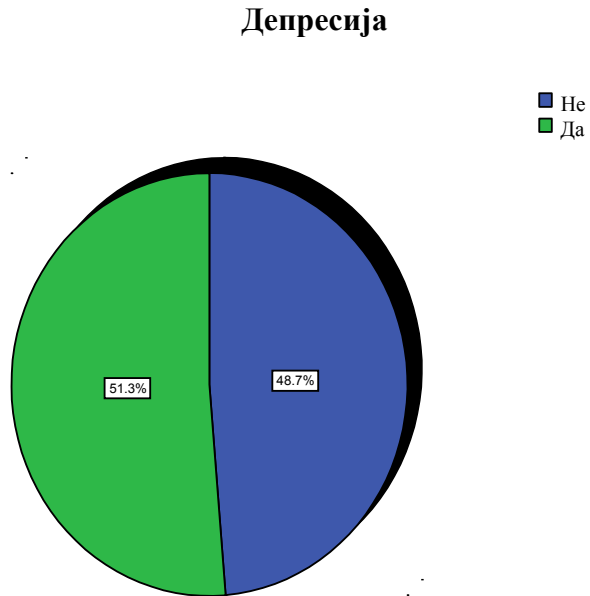
4.1.1. Инциденција депресивне епизоде код пацијената са тумором мозга

Истраживање је трајало од јануара 2011. до маја 2012. године и обухватило је 115 пацијената који су били примљени и оперисани на одељењу неурохирургије КБЦ Земун због тумора мозга. Од укупног узорка свих пацијената са тумором мозга, 59 (51.3%) сачињавало је експерименталну групу са дијагностикованом депресивном епизодом (дијагноза Ф 32.0, Ф 32.1 и Ф 32.2), док је 56 пацијената (48.7%) сачињавало контролну групу без дијагнозе депресивне епизоде. Од укупног броја 59 депресивних пацијената, 8 пацијената (13.6%) је имало благу, 41 пацијент (69.5%) умерену, а 10 пацијената (16.9%) изражену депресивну епизоду.

Табела 1. Учесталост депресивне епизоде у односу на општу популацију испитаника.

Депресија	N	%
Не	56	48.7
Да	59	51.3
Укупно	115	100.0

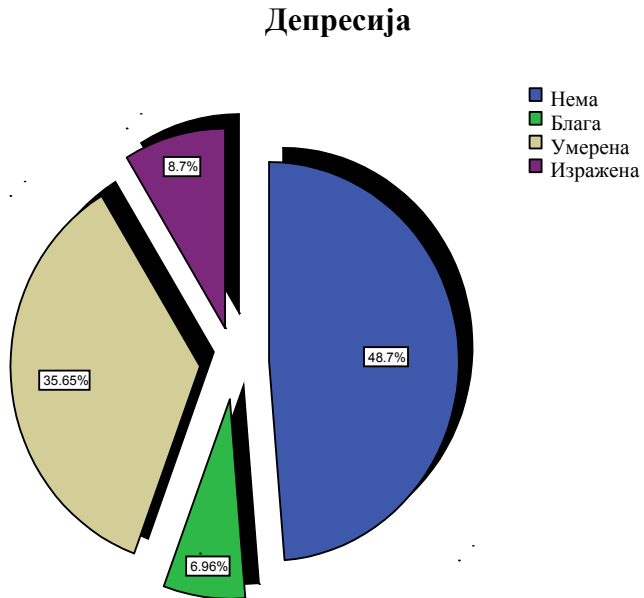
Графикон 1. Учесталост депресивне епизоде у односу на општу популацију испитаника.



Табела 2. Учесталост тежине депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга.

Депресија	N	%
Нема	56	48.7
Блага	8	7.0
Умерена	41	35.7
Изражена	10	8.7
Укупно	115	100.0

Графикон 2. Учесталост тежине депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга.

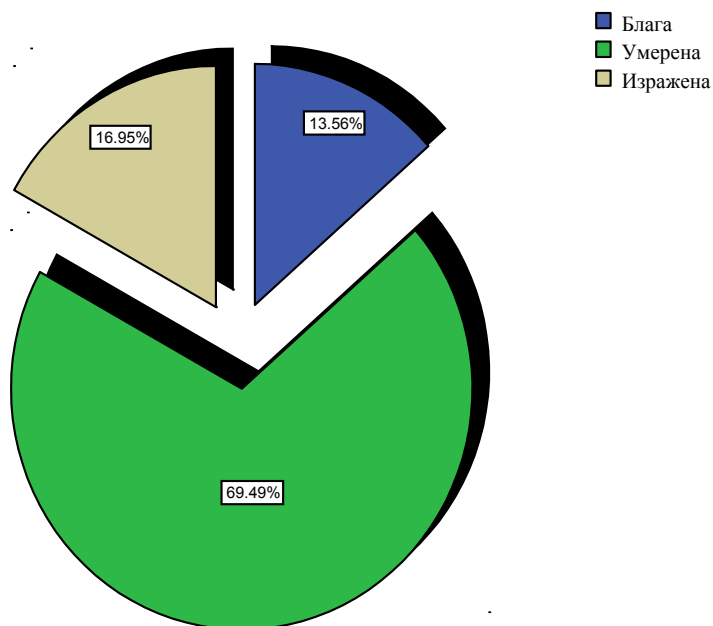


Табела 3. Учесталост тежине испољене депресивне епизоде у популацији депресивних пацијената са тумором мозга.

Депресија	N	%
Блага	8	13.6
Умерена	41	69.5
Изражена	10	16.9
Укупно	59	100.0

Графикон 3. Учесталост тежине испољене депресивне епизоде у популацији депресивних пацијената са тумором мозга.

Депресија



4.1.2. ПОЛ И СТАРОСТ

Међу пацијентима експерименталне групе, 27 особа су биле мушког, а 32 особе женског пола. Просечна старост пацијената ове групе износила је 55.7-8.7 година.

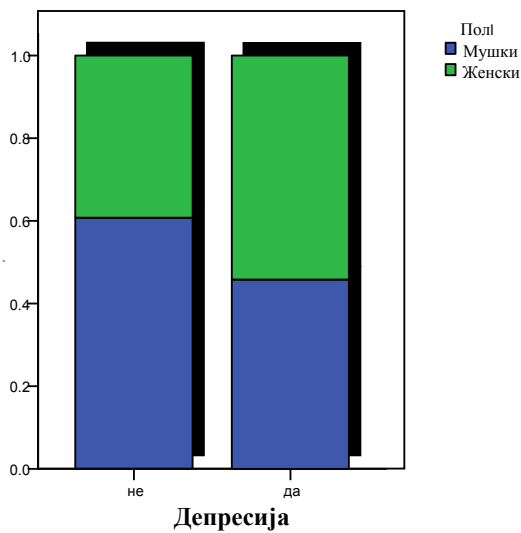
У контролној групи, 34 особе су биле мушког, а 22 особе женског пола. Просечна старост износила је 53 године.

Полна и старосна структура пацијената обе групе приказана је графички (Графикони 4 и 5). Између испитиваних група нису утврђене статистички значајне разлике по полу ($\chi^2 = 2.579$; $p = 0.108$), нити по старости ($t = 1.407$; $p = 0.162$).

Табела 4. Учесталост депресивне епизоде у односу на пол у популацији пацијената са тумором мозга.

		Депресија		Укупно
		Не	Да	
Пол	Мушки	N 34	27	61
		% 55.7%	44.3%	100.0%
	Женски	N 22	32	54
		% 40.7%	59.3%	100.0%
Укупно		N 56	59	115
		% 48.7%	51.3%	100.0%

Графикон 4. Учесталост депресивне епизоде у односу на пол у популацији пацијената са тумором мозга.



Табела 5.1
популациј

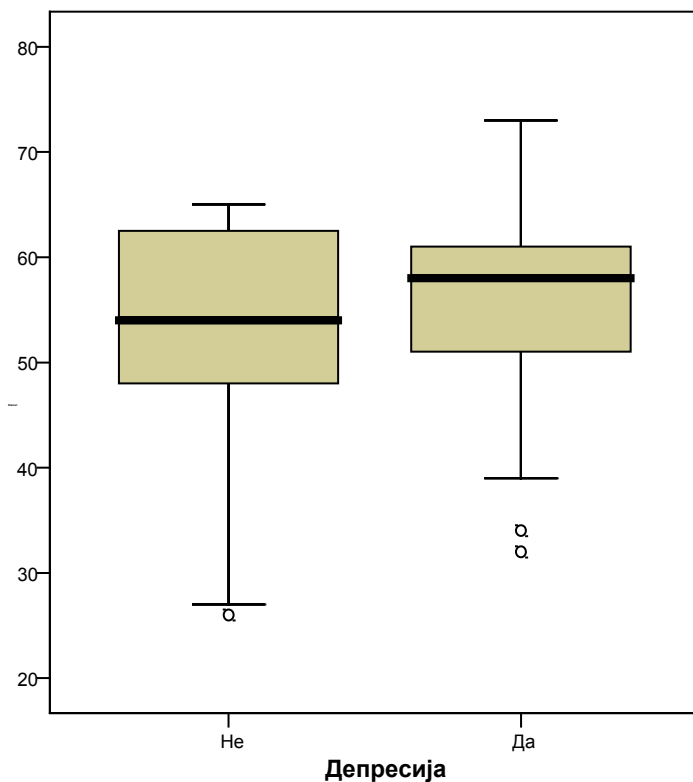
Депресија

но доба у

ум	Максимум
----	----------

Не	56	53.30	9.940	54.00	26	65
Да	59	55.76	8.787	58.00	32	73
Укупно	115	54.57	9.406	57.00	26	73

Графикон 5. Учесталост депресивне епизоде у односу на старосно доба у популацији пацијената са тумором мозга.



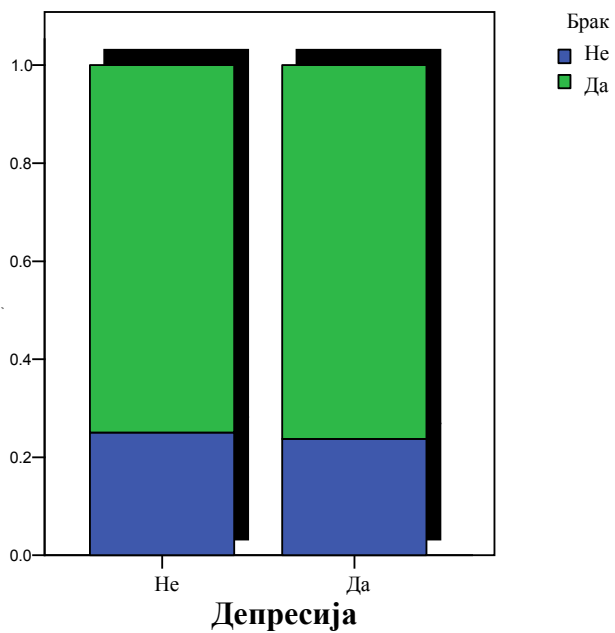
4.1.2. БРАЧНО СТАЊЕ

Највећи број испитиваних пацијената било је у браку, у експерименталној групи 76.3%, а у контролној групи 75%, док је знатно мањи број пацијената био нежењен/неудата, односно разведен/разведена. Статистички значајне разлике између испитиваних група нису уочене ($\chi^2 = 0.025$; $p = 0.874$) (Табела и Графикон 6).

Табела 6. Учесталост депресивне епизоде у односу на брачно стање у популацији пацијената са тумором мозга.

		Брак			Укупно
		Није у браку	Ожењен/ Удата		
Депресија	Не	N	14	42	56
		%	25.0%	75.0%	100.0%
	Да	N	14	45	59
		%	23.7%	76.3%	100.0%
Укупно		N	28	87	115
		%	24.3%	75.7%	100.0%

Графикон 6. Учесталост депресивне епизоде у односу на брачно стање у популацији пацијената са тумором мозга.



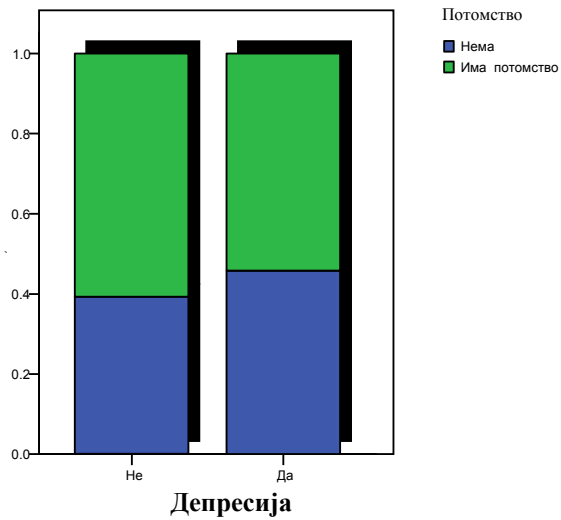
4.1.3. ПОТОМСТВО

Већи број испитиваних пацијената имало је потомство, у експерименталној групи 54.2%, а у контролној групи 60.7%, док је мањи број пацијената био без потомства. Статистички значајне разлике између испитиваних група пацијената са тумором мозга нису уочене ($\chi^2 = 0.493$; $p = 0.483$) (Табела и Графикон 7).

Табела 7. Учесталост депресивне епизоде у односу на потомство у популацији пацијената са тумором мозга.

			ПОТОМСТВО		УКУПНО
			Нема	Има	
Депресија	Не	Н	22	34	56
		%	39.3%	60.7%	100.0%
	Да	Н	27	32	59
		%	45.8%	54.2%	100.0%
УКУПНО		Н	49	66	115
		%	42.6%	57.4%	100.0%

Графикон 7. Учесталост депресивне епизоде у односу на потомство у популацији пацијената са тумором мозга.



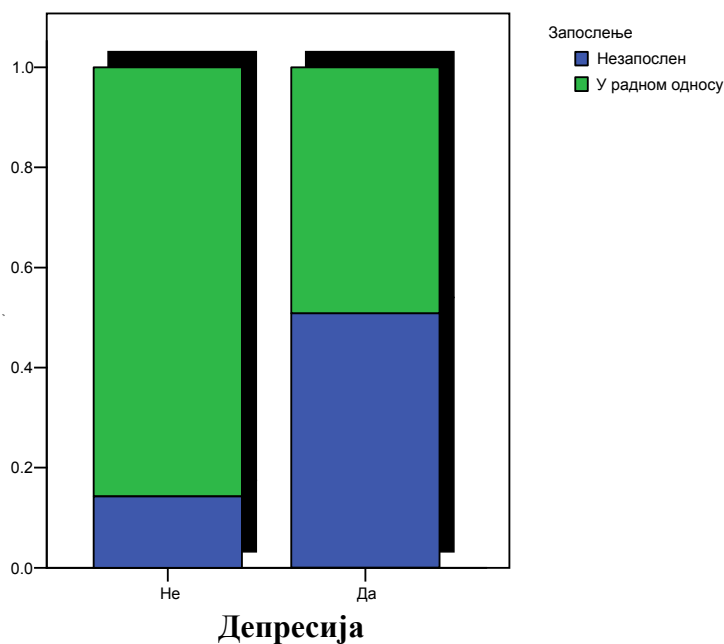
4.1.4. РАДНИ ОДНОС

Постоји статистички значајна разлика у групама пацијената са тумором мозга који су у радном односу и оних који то нису ($\chi^2=17.359$; $p<0.001$). У експерименталној групи пацијената 49.2% је било у радном односу, а у контролној 85.7%, те из резултата можемо закључити да радни однос значајно повезан са депресивном епизодом (Табела и Графикон 8).

Табела 8. Учесталост депресивне епизоде у односу на радни однос у популацији пацијената са тумором мозга.

		Радни однос			Укупно
		Незапошљен/-а	У радном односу		
Депресија	Не	N	8	48	56
		%	14.3%	85.7%	100.0%
	Да	N	30	29	59
		%	50.8%	49.2%	100.0%
Укупно		N	38	77	115
		%	33.0%	67.0%	100.0%

Графикон 8. Учесталост депресивне епизоде у односу на радни однос у популацији пацијената са тумором мозга.



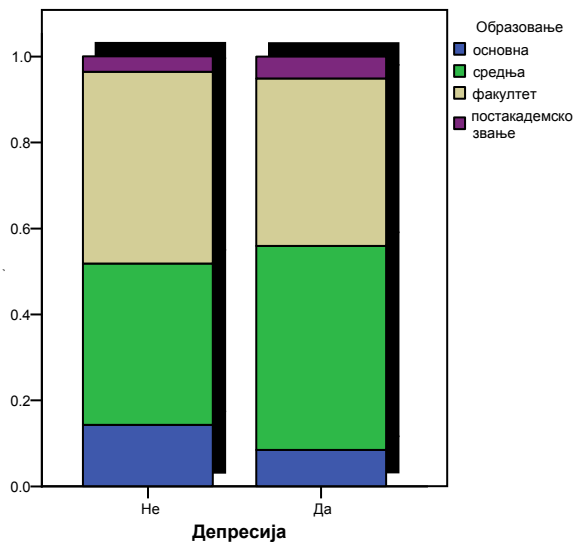
4.1.5 ОБРАЗОВАЊЕ

Степен образовања пацијената са тумором мозга оболелих од депресивне епизоде у експерименталној групи био је: пацијенти са основном школом - 8.5%, са средњом школом - 47.5%, са завршеним факултетом - 39%, и са завршеним постакадемским студијама 6.1%. Слична образовна структура забележена је у контролној групи. Статистички значајне разлике нису уочене ($Z=-0.033$; $p=0.973$) (Табела и Графикон 9).

Табела 9. Учесталост депресивне епизоде у односу на образовање у популацији пацијената са тумором мозга.

		Образовање					Укупно
		Основна	Средња	Факултет	Постакадемско звање		
Депресија	Не	N 8	21	25	2	56	
	%	14.3%	37.5%	44.6%	3.6%	100.0%	
Депресија	Да	N 5	28	23	3	59	
	%	8.5%	47.5%	39.0%	5.1%	100.0%	
Укупно	N	13	49	48	5	115	
	%	11.3%	42.6%	41.7%	4.3%	100.0%	

Графикон 9. Учесталост депресивне епизоде у односу на образовање у популацији пацијената са тумором мозга.



4.1.6. АЛКОХОЛ

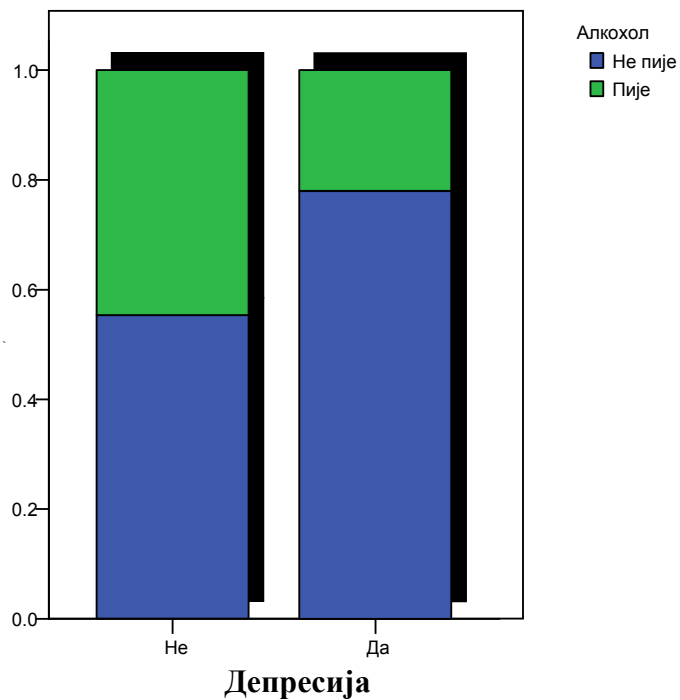
Највећи број испитиваних пацијената није конзумирао алкохол, у експерименталној групи 78%, а у контролној 55.4%. Статистички значајне разлике

између испитиваних група пацијената са тумором мозга су уочене ($\chi^2 = 6.638$; $p=0.010$) (Табела и Графикон 10). Према приказаним резултатима пацијенти који конзумирају алкохолна пића имају мању учесталост депресивне епизоде.

Табела 10. Учесталост депресивне епизоде у односу на конзумирање алкохола у популацији пацијената са тумором мозга.

		Алкохол			Укупно
		Не конзумира	Конзумира повремено или учесталије		
Депресија	Не	N 31 % 55.4%	25 44.6%	56 100.0%	
	Да	N 46 % 78.0%	13 22.0%	59 100.0%	
Укупно		N 77	38	115	
		% 67.0%	33.0%	100.0%	

Графикон 10. Учесталост депресивне епизоде у односу на конзумирање алкохола у популацији пацијената са тумором мозга.



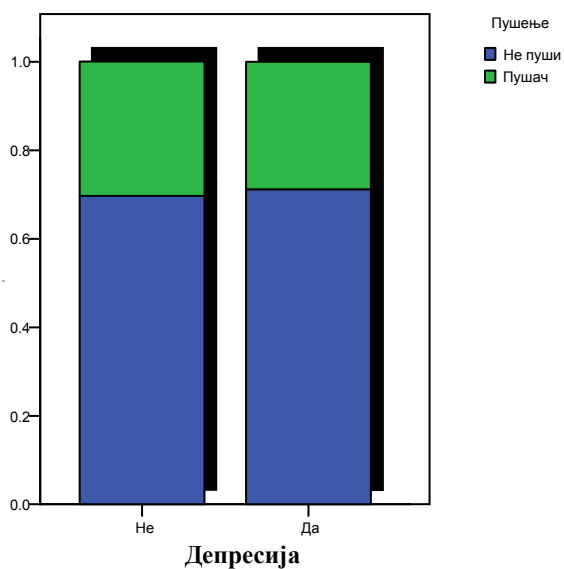
4.1.7. ПУШЕЊЕ

Дистрибуција група пацијената према пушењу цигарета приказана је графички и табеларно (Табела и Графикон 11). Између испитиваних група пацијената са тумором мозга нису утврђене статистички значајне разлике ($\chi^2 = 0.033$; $p = 0.856$).

Табела 11. Учесталост депресивне епизоде у односу на пушење у популацији пацијената са тумором мозга.

		Депресија		
		Не	Да	Укупно
Пушење	Не пуши	N 39	42	81
		% 48.1%	51.9%	100.0%
Пушач		N 17	17	34
		% 50.0%	50.0%	100.0%
Укупно		N 56	59	115
		% 48.7%	51.3%	100.0%

Графикон 11. Учесталост депресивне епизоде у односу на пушење у популацији пацијената са тумором мозга.



4.1.8. ТРАУМА ГЛАВЕ

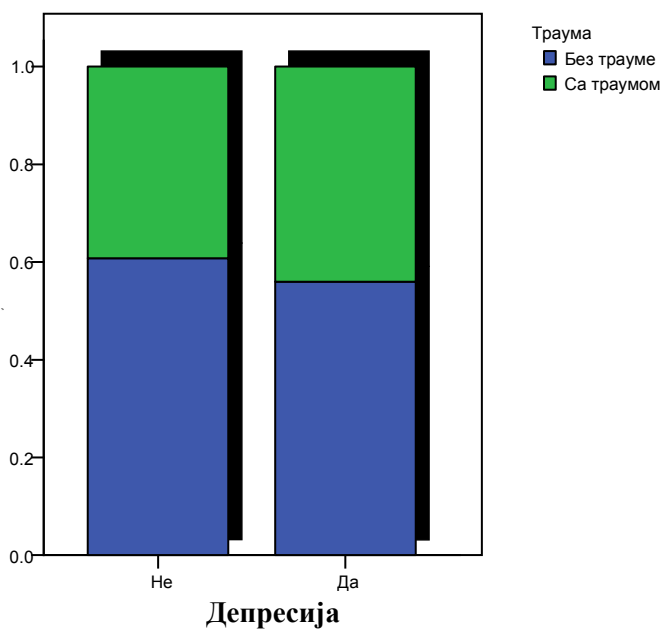
Дистрибуција група пацијената према значајној трауми главе приказана је графички и табеларно (Табела и Графикон 12). Између испитиваних група

пацијената са тумором мозга нису утврђене статистички значајне разлике ($\chi^2 = 0.270$; $p = 0.603$).

Табела 12. Учесталост депресивне епизоде у односу на трауму главе у популацији пацијената са тумором мозга.

			Депресија		Укупно
			Не	Да	
Траума	Без значајне трауме	N	34	33	67
		%	50.7%	49.3%	100.0%
Имао/-ла значајну трауму	Имао/-ла значајну трауму	N	22	26	48
		%	45.8%	54.2%	100.0%
Укупно		N	56	59	115
		%	48.7%	51.3%	100.0%

Графикон 12. Учесталост депресивне епизоде у односу на трауму главе у популацији пацијената са тумором мозга.



4.1.9. КОМОРБИДИТЕТНА ОБОЉЕЊА

Дистрибуција испитиваних група пацијената са тумором мозга у односу на коморбидитетна обољења приказана је табеларно (Табела 13). Између испитиваних група пацијената са тумором мозга нису утврђене статистички значајне разлике ($\chi^2 = 0.052$; $p = 0.819$). Коморбидитет код пацијената са тумором мозга према нашем истраживању није повезан са депресијом.

Табела 13. Учесталост депресивне епизоде у односу на коморбидитетна обољења у популацији пацијената са тумором мозга.

Депресија

		Не		Да	
		N	%	N	%
Коморбидитетна обољења	Има	33	47.8%	36	52.2%
	Нема	23	50.0%	23	50.0%
Хипертензија	Има	39	50.0%	39	50.0%
	Нема	17	45.9%	20	54.1%
Diabetes mellitus	Има	54	49.1%	56	50.9%
	Нема	2	40.0%	3	60.0%
Хиперлипидемија	Има	54	47.8%	59	52.2%
	Нема	2	100.0%	0	.0%
Хипо/- хипертиреоза	Има	54	49.5%	55	50.5%
	Нема	2	33.3%	4	66.7%
Остало	Има	52	49.5%	53	50.5%
	Нема	4	40.0%	6	60.0%

4.1.10. АНТИХИПЕРТЕНЗИВНА ТЕРАПИЈА

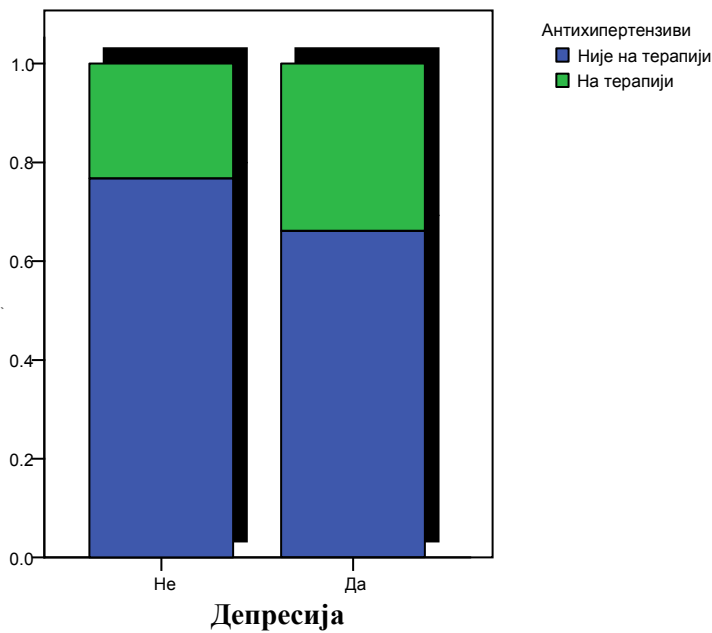
Највећи број испитиваних пацијената није био на антихипертензивној терапији. У експерименталној групи 66.1% није користило антихипертензивну терапију, а у контролној групи 76.8%, док је знатно мањи број пацијената на антихипертензивима. Статистички значајне разлике између испитиваних група пацијената са тумором мозга нису уочене ($\chi^2 = 1.603$; $p=0.206$) (Табела 14 и Графикон 15).

Табела 14. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга који су на антихипертензивној терапији.

		Антихипертензиви			
		Нема терапију	На антихипертензивима	Укупно	
Депресија	Не	N	43	13	56
		%	76.8%	23.2%	100.0%

	Да	N	39	20	59
		%	66.1%	33.9%	100.0%
Укупно		N	82	33	115
		%	71.3%	28.7%	100.0%

Графикон 15. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга који су на антихипертензивној терапији.



4.1.11. АНТИДЕПРЕСИВИ

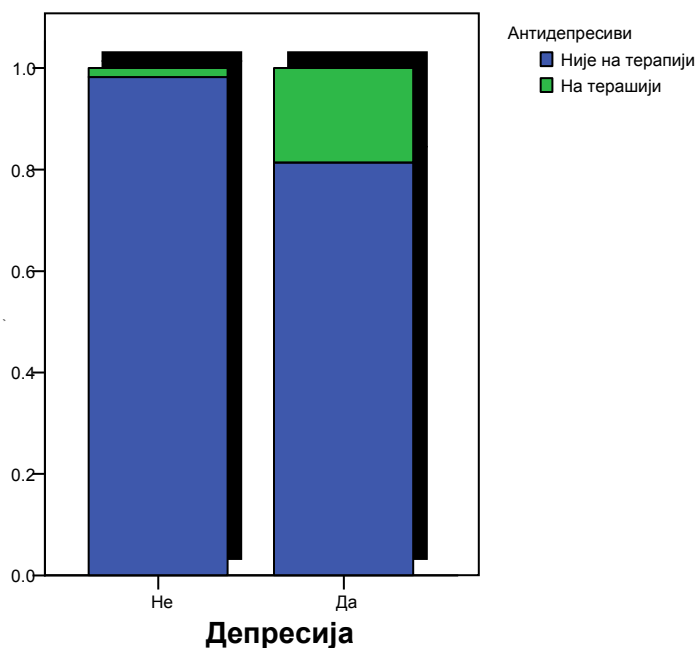
Постоји статистички значајна разлика ($X^2=8.737$; $p=0.003$) између група пацијената који су на антидепресивима, са депресијом (91.7%) и без депресије (8.3%), и без антидепресива, са депресијом (46.6%) и без депресије (53.4%). У групи од 12 пацијената који су били на антидепресивима, један пацијент (8.3%) није имао депресивну епизоду, а 11 пацијената (91.7%) је имало депресивну епизоду, те према нашем истраживању можемо закључити да је коришћење антидепресива

високо повезано са депресијом код пацијената са тумором мозга (Табела 15 и Графикон 16).

Табела 15. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга који су на терапији антидепресивима.

			Депресија		Укупно
			Не	Да	
Антидепресиви	Не узима медикаменте	N	55	48	103
		%	53.4%	46.6%	100.0%
	На антидепресивима	N	1	11	12
		%	8.3%	91.7%	100.0%
Укупно		N	55	60	115
		%	47.9%	52.1%	100.0%

Графикон 16. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга који су на терапији антидепресивима.



4.1.12. АНКСИОЛИТИЦИ

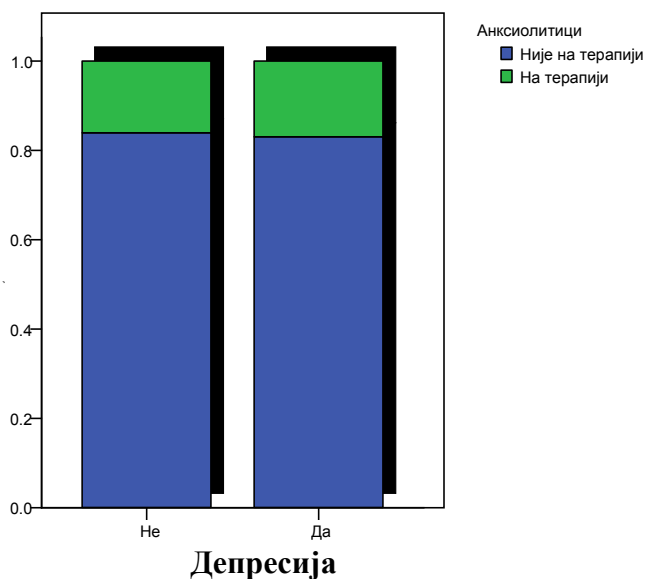
Нема статистички значајне разлике ($\chi^2=0.016$; $p=0.899$) у депресивности између испитиваних група пацијената са тумором мозга, који су на терапији анксиолитицима. Депресија код пацијената са тумором мозга према нашем истраживању није повезана са коришћењем анксиолитика (Табела 16 и Графикон 17).

Табела 16. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга који су на терапији анксиолитицима.

	Анксиолитици	Укупно
--	--------------	--------

		Не узима		На	
		анксиолитицима			
Депресија	Не	N	47	9	56
		%	83.9%	16.1%	100.0%
Да		N	49	10	59
		%	83.1%	16.9%	100.0%
Укупно		N	96	19	115
		%	83.5%	16.5%	100.0%

Графикон 17. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга који су на терапији анксиолитицима.



4.1.13. КОРТИКОСТЕРОИДНА АНТИЕДЕМАТОЗНА ТЕРАПИЈА

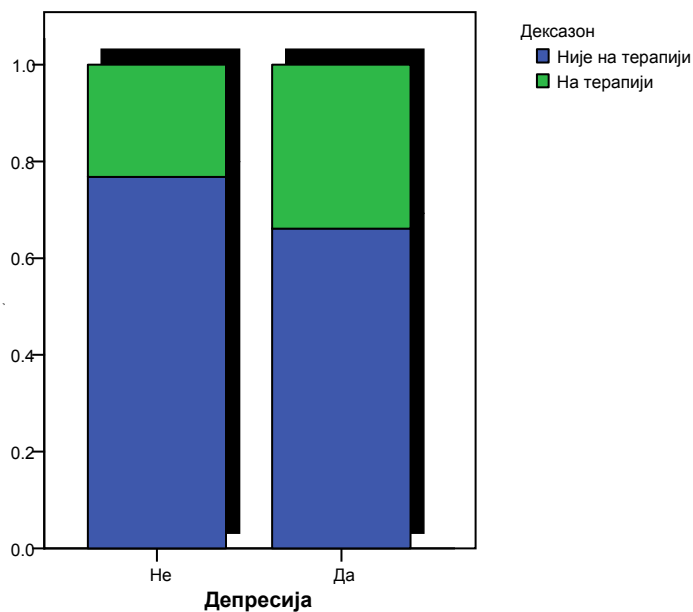
Нема статистички значајне разлике ($X^2=1.603$; $p=0.206$) између испитиваних група пацијената који су били на терапији дексазоном, са депресијом (60.6%) и без депресије (39.4%), и који су били без терапије дексазоном, са депресијом (47.6%) и

без депресије (52.4%). Иако према приказаним резултетима постоји већа учесталост депресије код пацијената који су на терапији дексазоном (60.6%), та разлика није статистички значајна што се може објаснити малим бројем случајева, али се не сме занемарити.

Табела 17. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга који су на терапији дексазоном.

			Депресија		Укупно
			Не	Да	
Дексазон	Без терапије	N	43	39	82
		%	52.4%	47.6%	100.0%
	На дексазону	N	13	20	33
		%	39.4%	60.6%	100.0%
	Укупно	N	56	59	115
		%	48.7%	51.3%	100.0%

Графикон 18. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга који су на терапији дексазоном.



4. 2. ДИЈАГНОСТИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ

4. 2. 1. НЕУРОЛОШКИ СИМПТОМИ

У табели 18. приказана је дистрибуција испитиваних група пацијената са туморима мозга у односу на испољени неуролошки дефицит. Према приказаним резултатима χ^2 -квадрат теста нису нађене статистички значајне разлике између испитиваних група пацијената. Неуролошки дефицит, према резултатима нашег истраживања, није повезан са депресивном епизодом.

Табела 18. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга са неуролошким симптомима.

		Депресија			
		Не		Да	
		N	Row %	N	Row %
Главобоља	Не	33	45.8%	39	54.2%
	Да	23	53.5%	20	46.5%
Епилепсија	Не	38	45.2%	46	54.8%
	Да	18	58.1%	13	41.9%
Хемипареза	Не	31	51.7%	29	48.3%
	Да	25	45.5%	30	54.5%
Дисфазија	Не	44	48.9%	46	51.1%
	Да	12	48.0%	13	52.0%
Остало	Не	48	48.5%	51	51.5%
	Да	8	50.0%	8	50.0%

		Депресија	
Главобоља	Chi-square	.631	
	Df	1	
	Sig.	.427	
Епилепсија	Chi-square	1.491	
	Df	1	
	Sig.	.222	
Моторни дефицит	Chi-square	.443	
	Df	1	
	Sig.	.506	
Дисфазија	Chi-square	.006	
	Df	1	
	Sig.	.937	
Остало	Chi-square	.013	
	Df	1	
	Sig.	.910	

4. 3. МИКРО-МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ

Од укупног узорка свих пацијената са тумором мозга, у експерименталној групи 59 пацијената са депресивном епизодом (дијагноза Ф 32.0, Ф 32.1 и Ф 32.2), 49 имало је менингијални, 57 пацијената глијални тип тумора, док је 7 пацијената имало епидермоидни тумор. Према приказаним резултатима нема статистички значајне разлике у депресивности у групама пацијената са тумором мозга у односу на

патохистолошки налаз тумора мозга. Компаративном анализом скорова на Хамилтоновој скали за процену депресивности испитиваних група пацијената у односу на патохистолошки налаз тумора мозга нису уочене статистички значаје разлике.

Табела 30. ПАТОХИСТОЛОШКИ ТИПОВИ ТУМОРА МОЗГА

		Депресија				Р вредност
		Не		Да		
		N	%	N	%	
Meningioma	Не	42	45.2%	51	54.8%	0.119
meningotheliale	Да	14	63.6%	8	36.4%	
Meningioma	Не	52	48.6%	55	51.4%	1.000
fybroblastycum	Да	4	50.0%	4	50.0%	
Meningioma transitional	Не	54	48.6%	57	51.4%	1.000
	Да	2	50.0%	2	50.0%	

type						
Meningioma psamomatosum	Не	54	50.0%	54	50.0%	0.478
	Да	2	28.6%	5	71.4%	
Meningioma angiomasum	Не	55	49.1%	57	50.9%	0.590
	Да	1	33.3%	2	66.7%	
Meningioma atypicum	Не	56	49.1%	58	50.9%	1.000
	Да	0	.0%	1	100.0%	
Meningioma anaplasticum	Не	54	48.6%	57	51.4%	1.000
	Да	2	50.0%	2	50.0%	
Oligoastrocitoma	Не	53	47.3%	59	52.7%	0.224
	Да	3	100.0%	0	.0%	
Oligodendroglioma	Не	51	49.0%	53	51.0%	0.821
	Да	5	45.5%	6	54.5%	
Astrocitoma	Не	54	49.1%	56	50.9%	1.000
	Да	2	40.0%	3	60.0%	
GBM	Не	41	53.2%	36	46.8%	0.165
	Да	15	39.5%	23	60.5%	
Epidermoidna cista	Не	51	47.2%	57	52.8%	0.394
	Да	5	71.4%	2	28.6%	
Ostali	Не	55	48.7%	58	51.3%	1.000
	Да	1	50.0%	1	50.0%	

Табела 31. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у односу на патохистолошки налаз тумора мозга по групама.

		Депресија				Резултати тестирања
		Не		Да		
		N	%	N	%	
Менингиоми gr. I	Не	33	46.5%	38	53.5%	X ² =0.365 P=0.546
	Да	23	52.3%	21	47.7%	
Менингиоми gr. II i III	Не	54	49.1%	56	50.9%	X ² =0.000 P=1.000
	Да	2	40.0%	3	60.0%	
Глијални тумори gr. I i II	Не	49	48.0%	53	52.0%	X ² =0.156 P=0.693
	Да	7	53.8%	6	46.2%	
Глиоми gr. III	Не	53	48.6%	56	51.4%	X ² =0.000 P=1.000
	Да	3	50.0%	3	50.0%	

Глиоми gr. IV	Не	41	53.2%	36	46.8%	$X^2=1.932$ P=0.165
	Да	15	39.5%	23	60.5%	
Епидермоидна циста	Не	51	47.2%	57	52.8%	$X^2=0.725$ P=0.394
	Да	5	71.4%	2	28.6%	
Остали	Не	55	48.7%	58	51.3%	$X^2=0.000$ P=1.000
	Да	1	50.0%	1	50.0%	

Табела 32. Компаративна анализа скорова на Хамилтоновој скали за процену депресивности испитиваних група пацијената у односу на патохистолошки налаз тумора мозга.

		Хамилтонова скала						Резултати тестирања
		N	Mean	SD	Median	Min	Max	
Менингиоми gr. I	Не	71	14.51	6.48	14.00	5.00	29.00	Z=-0.318 p=0.751
	Да	44	13.93	6.15	11.50	5.00	24.00	
Менингиоми gr. II i III	Не	110	14.28	6.33	12.50	5.00	29.00	Z=-0.337 p=0.736
	Да	5	14.40	7.30	18.00	6.00	21.00	
Глијални тумори gr. I i II	Не	102	14.49	6.33	13.50	5.00	29.00	Z=-0.967 p=0.334
	Да	13	12.69	6.41	9.00	6.00	25.00	
Глиоми gr. III	Не	109	14.28	6.37	13.00	5.00	29.00	Z=-0.113 p=0.895
	Да	6	14.33	6.31	13.50	8.00	21.00	
Глиоми gr. IV	Не	77	13.69	6.43	11.00	5.00	29.00	Z=-0.318 p=0.751
	Да	38	15.50	6.05	17.50	5.00	24.00	
Епидермоидна циста	Не	108	14.36	6.20	13.50	5.00	25.00	Z=-1.511 p=0.131
	Да	7	13.14	8.73	8.00	7.00	29.00	

Остали	Не	113	14.31	6.30	13.00	5.00	29.00	-
	Да	2	13.00	11.31	13.00	5.00	21.00	

4. 4. НЕУРО-РАДИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ

4. 4. 1. ЛОКАЛИЗАЦИЈА ТУМОРА МОЗГА

4. 4. 1. 1. ЛЕВА ХЕМИСФЕРА:

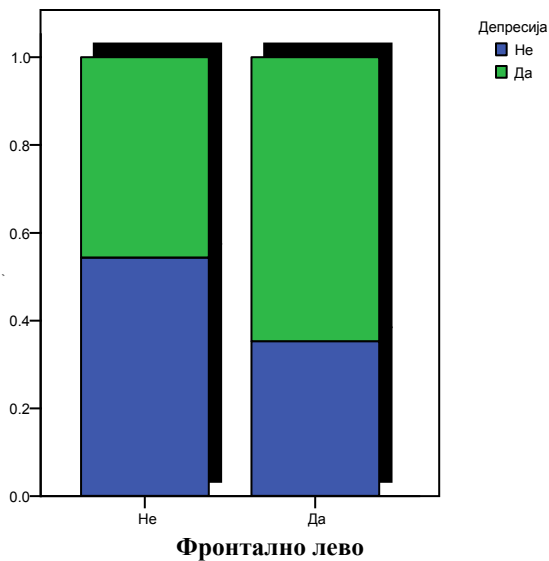
Табела 33. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у фронталном лобусу леве хемисфере.

			Депресија		Укупно
			Не	Да	
Фронтално	Не	N	44	37	81
		%	54.3%	45.7%	100.0%
	Да	N	12	22	34
		%	35.3%	64.7%	100.0%
Укупно	N	56	59	115	
	%	48.7%	51.3%	100.0%	

Нема статистички значајне разлике између група ($X^2=3.470$; $p=0.062$) на

конвенционалном нивоу значајности од 0.05. Ипак, ову разлику можемо прогласити значајном уколико ниво грешке повећамо са 5 на 7%. У сваком случају ова разлика се не сме превидети, и из приказаних резултата постоји већа учесталост депресије код фронтално локализованих тумора леве хемисфере.

Графикон 27. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у фронталном лобусу леве хемисфере.



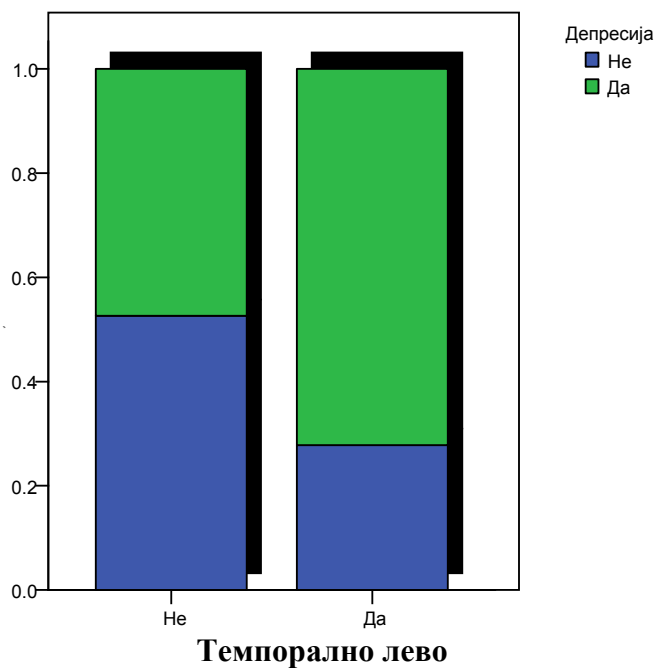
Табела 34. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у темпоралном лобусу леве хемисфере.

		Депресија		Укупно
		Не	Да	

Темпорално	Не	N	51	46	97
		%	52.6%	47.4%	100.0%
	Да	N	5	13	18
		%	27.8%	72.2%	100.0%
Укупно		N	56	59	115
		%	48.7%	51.3%	100.0%

Нема статистички значајне разлике између група ($X^2=3.738$; $p=0.053$) на конвенционалном нивоу од 0.05. Ипак, ову разлику можемо прогласити значајном уколико ниво грешке повећамо са 5 на 6%. Из приказаних резултата постоји већа учесталост депресије код темпорално локализованих тумора.

Графикон 28. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у темпоралном лобусу леве хемисфере.

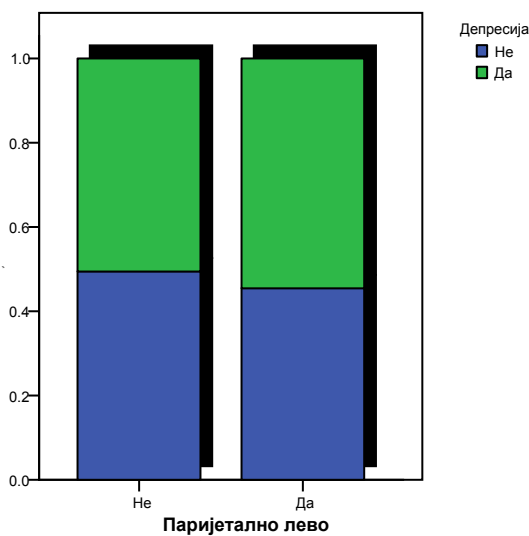


35. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у паријеталном лобусу леве хемисфере.

		Депресија		Укупно	
		Не	Да		
Паријетално	Не	N	46	47	93
		%	49.5%	50.5%	100.0%
	Да	N	10	12	22
		%	45.5%	54.5%	100.0%
Укупно		N	56	59	115
		%	48.7%	51.3%	100.0%

Нема статистички значајне разлике ($X^2=0.114$; $p=0.735$) између група пацијената код паријеталних тумора.

Графикон 29. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у паријеталном лобусу леве хемисфере.

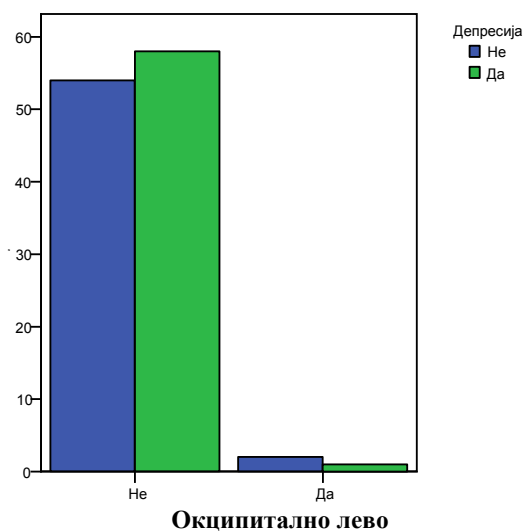


Табела 36. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у окципиталном лобусу леве хемисфере.

			Депресија		Укупно
			Не	Да	
Окципитално	Не	N	54	58	112
		%	48.2%	51.8%	100.0%
	Да	N	2	1	3
		%	66.7%	33.3%	100.0%
Укупно	N	56	59	115	
	%	48.7%	51.3%	100.0%	

Нема статистички значајне разлике између група пацијената код окципиталних тумора.

Графикон 30. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у окципиталном лобусу леве хемисфере.



Табела 37. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у односу на број тумором захваћених лобуса леве хемисфере.

			Депресија		Укупно
			Не	Да	
Укупан број		N	30	24	54
захваћених	0	%	55.6%	44.4%	100.0%
лобуса		N	23	23	46
	1	%	50.0%	50.0%	100.0%
	2	N	3	11	14
		%	21.4%	78.6%	100.0%

	3	N	0	1	1
		%	.0%	100.0%	100.0%
Укупно		N	56	59	115
		%	48.7%	51.3%	100.0%

На основу резултата Манн-Вхинтеу У теста утврђено је да постоји статистички значајна разлика ($Z=-1.952$; $p=0.051$), ако се ниво грешке повећа за 1%. Из приказаних резултата учесталост депресије расте за захватањем броја лобуса.

Табела 38. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у односу на локализацију тумора у лобусима леве хемисфере.

Лева хемисфера		Депресија			
		Не		Да	
		N	%	N	%
Фронтално	Конвекситет/Лобарни	7	41.2%	10	58.8%
	Конвекситет/Лобарни са медијалним структурама	2	25.0%	6	75.0%
	Базално	3	33.3%	6	66.7%
Темпорално	Конвекситет/Лобарни	4	36.4%	7	63.6%
	Конвекситет/Лобарни са медијалним структурама	0	.0%	0	.0%
	Базално	1	14.3%	6	85.7%
Паријетално	Конвекситет/Лобарни	10	50.0%	10	50.0%
	Конвекситет/Лобарни са медијалним структурама	0	.0%	2	100.0%
	Базално	0	.0%	0	.0%
Окципитално	Конвекситет/Лобарни	2	66.7%	1	33.3%

Конвекситет/Лобарни са медијалним структурама	0	.0%	0	.0%
Базално	0	.0%	0	.0%

Према приказаним резултатима постоји статистички значајна разлика у депресији код пацијената код којих је тумором захваћен фронтални и темпорални лобус. Код фронталног лобуса највише депресивних је у групи код које је тумор на конвекситету и захвата медијалне структуре. Код темпоралног лобуса највише депресивних је у групи код које је захваћена база средње лобањске јаме.

Табела 39. Компаративна анализа скорова на Хамилтоновој скали за процену депресивности испитиваних група пацијената у односу на локализацију тумора у лобусима леве хемисфере.

Лева хемисфера		Хамилтонова скала						Резултати тестирања
		N	Mean	SD	Median	Min	Max	
Фронтално	Конвекситет/Лобарни	17	16.41	5.81	19.00	7.00	24.00	X ² =0.171 P=0.918
	Конвекситет/Лобарни са медијалним структурама	8	16.38	6.65	19.50	7.00	24.00	
	Базално	9	16.67	6.91	21.00	5.00	23.00	
Темпорално	Конвекситет/Лобарни	11	16.27	6.10	19.00	7.00	22.00	Z=-1.005 P=0.315
	Конвекситет/Лобарни са медијалним структурама	0	
	Базално	7	19.14	5.15	20.00	8.00	23.00	
Паријетално	Конвекситет/Лобарни	20	14.25	6.80	15.50	5.00	22.00	-
	Конвекситет/Лобарни са медијалним структурама	2	21.00	1.41	21.00	20.00	22.00	
	Базално	0	
Окципитално	Конвекситет/Лобарни	3	14.00	7.81	10.00	9.00	23.00	-
	Конвекситет/Лобарни са медијалним структурама	0	
	Базално	0	
Лева хемисфера	Не	54	12.91	6.04	11.00	5.00	29.00	Z=-2.234 P=0.025
	Да	61	15.51	6.39	19.00	5.00	24.00	
Фронтално	Не	81	13.37	6.24	11.00	5.00	29.00	Z=-2.394 P=0.017
	Да	34	16.47	6.11	20.00	5.00	24.00	
Темпорално	Не	97	13.71	6.30	11.00	5.00	29.00	Z=-2.184 P=0.029
	Да	18	17.39	5.77	20.00	7.00	23.00	

Паријетално	Не	93	14.15	6.26	12.00	5.00	29.00	Z=-0.357 P=0.721
	Да	22	14.86	6.77	19.50	5.00	22.00	
Окципитално	Не	112	14.29	6.34	13.00	5.00	29.00	-
	Да	3	14.00	7.81	10.00	9.00	23.00	
Број захваћених зона	0	54	12.91	6.04	11.00	5.00	29.00	Rho=0.254 P=0.006
	1	46	14.59	6.49	14.00	5.00	24.00	
	2	14	18.14	5.46	20.00	7.00	23.00	
	3	1	21.00	.	21.00	21.00	21.00	

Постоји статистички значајна разлика у средњим вредностима Хамилтон скале депресивности код пацијената код којих је тумор у левој хемисфери, темпорално и фронтално. Средње вредности Хамилтон скале депресије су знатно веће у наведеним регијама него у осталим. Постоји статистички значајна разлика у средњим вредностима Хамилтон скале код броја захваћених лобуса тумором. Што је већи број лобуса захваћен, већа је и вредност Хамилтон скале.

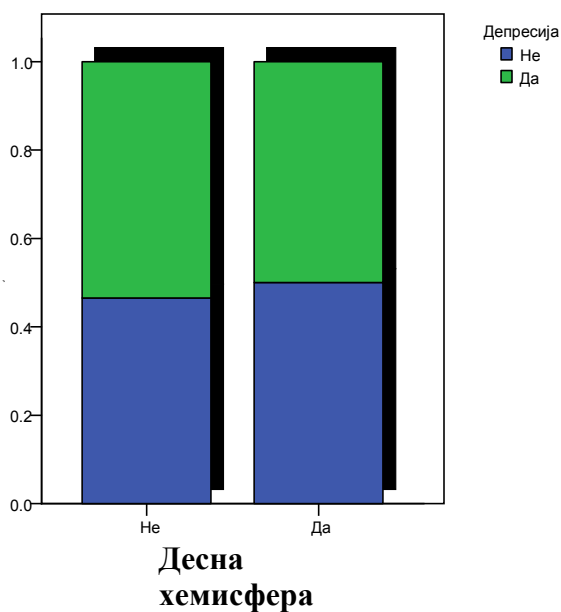
4. 2. 3. 1. б) ДЕСНА ХЕМИСФЕРА:

Табела 40. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у десној хемисфери.

			Депресија		Укупно
			Не	Да	
Десна	Не	N	20	23	43
		%	46.5%	53.5%	100.0%
хемисфера	Да	N	36	36	72
		%	50.0%	50.0%	100.0%
Укупно		N	56	59	115
		%	48.7%	51.3%	100.0%

Нема статистички значајне разлике ($X^2=0.131$; $p=0.717$). Присуство тумора у десној хемисфери, не утиче на пораст депресије.

Графикон 31. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у десној хемисфери.

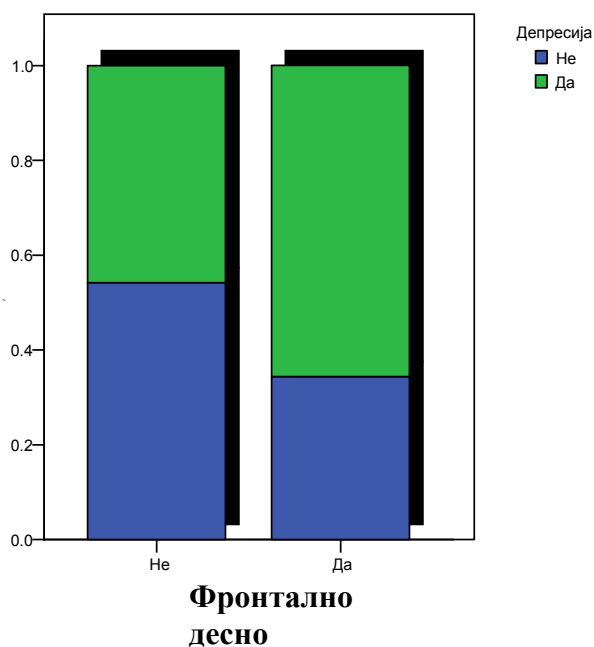


Табела 41. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у фронталном лобусу десне хемисфере.

			Депресија		Укупно
			Не	Да	
Фронтално	Не	N	45	38	83
		%	54.2%	45.8%	100.0%
Десно	Да	N	11	21	32
		%	34.4%	65.6%	100.0%
Укупно		N	56	59	115
		%	48.7%	51.3%	100.0%

Разлика је статистички значајна ($X^2=3.640$; $p=0.056$) ако ниво грешке померимо за 1%, те присуство тумора у фронталном лобусу десно повезано је са депресијом.

Графикон 32. Учесталост депресије у односу на тумор у фронталном лобусу десне хемисфере.



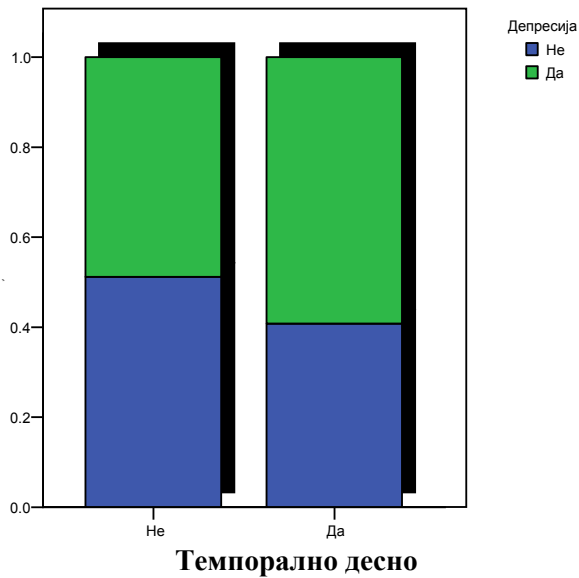
Табела 42. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у темпоралном лобусу десне хемисфере.

			Депресија		Укупно
			Не	Да	
Темпорално	Не	N	45	43	88
		%	51.1%	48.9%	100.0%
	Да	N	11	16	27
		%	40.7%	59.3%	100.0%
Укупно		N	56	59	115
		%	48.7%	51.3%	100.0%

Нема статистички значајне разлике ($X^2=0.894$; $p=0.344$) између група пацијената са

туморима у десном темпоралном лобусу.

Графикон 33. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у темпоралном лобусу десне хемисфере.



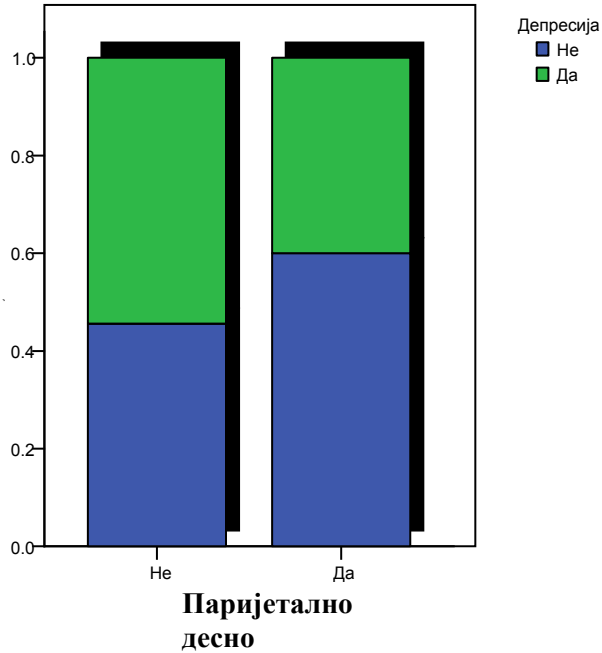
Табела 43. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у паријеталном лобусу десне хемисфере.

			Депресија		Укупно
			Не	Да	
Паријетално	Не	N	41	49	90
		%	45.6%	54.4%	100.0%
	Да	N	15	10	25
		%	60.0%	40.0%	100.0%
Укупно		N	56	59	115
		%	48.7%	51.3%	100.0%

Нема статистички значајне разлике ($X^2=1.634$; $p=0.201$) између група пацијената са туморима у десном паријеталном лобусу.

Графикон 34. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са

тумором мозга у паријеталном лобусу десне хемисфере.

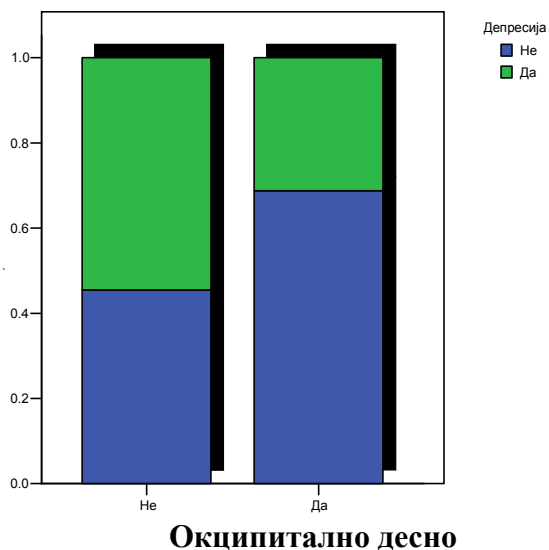


Табела 44. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у окципиталном лобусу десне хемисфере.

			Депресија		Укупно
			Не	Да	
Окципитално	Не	N	45	54	99
		%	45.5%	54.5%	100.0%
	Да	N	11	5	16
		%	68.8%	31.3%	100.0%
Укупно		N	56	59	115
		%	48.7%	51.3%	100.0%

Нема статистички значајне разлике између група ($X^2=2.992$; $p=0.084$) између група пацијената са туморима у десном окципиталном лобусу.

Графикон 35. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у окципиталном лобусу десне хемисфере.



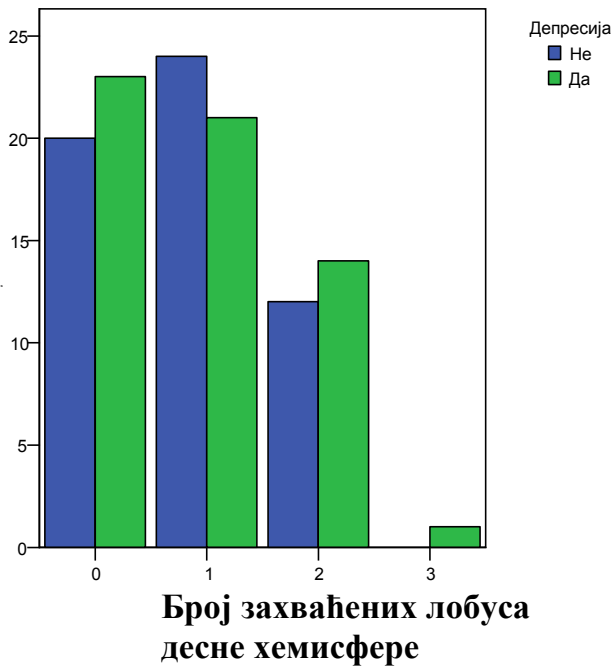
Табела 45. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у односу на број тумором захваћених лобуса десне хемисфере.

		Депресија		Укупно	
		Не	Да		
Број захваћених лобуса десне хемисфере	0	N	20	23	43
		%	46.5%	53.5%	100.0%
	1	N	24	21	45
		%	53.3%	46.7%	100.0%
	2	N	12	14	26
		%	46.2%	53.8%	100.0%
	3	N	0	1	1
		%	.0%	100.0%	100.0%
Укупно	N	56	59	115	
	%	48.7%	51.3%	100.0%	

Нема статистички значајне разлике између група ($Z=-0.036$; $p=0.971$) пацијената са

туморима у једном, два или три лобуса.

Графикон 36. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у односу на број тумором захваћених лобуса десне хемисфере.



Табела 46. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са

тумором мозга у односу на локализацију тумора у лобусима десне хемисфере.

Десна хемисфера		Депресија			
		Не		Да	
		N	%	N	%
Фронтално	Конвекситет/Лобарни	4	33.3%	8	66.7%
	Конвекситет/Лобарни				
	са медијалним	2	33.3%	4	66.7%
	структурама				
	Базално	5	35.7%	9	64.3%
Темпорално	Конвекситет/Лобарни	6	42.9%	8	57.1%
	Конвекситет/Лобарни				
	са медијалним	0	.0%	0	.0%
	структурама				
	Базално	5	38.5%	8	61.5%
Паријетално	Конвекситет/Лобарни	14	63.6%	8	36.4%
	Конвекситет/Лобарни				
	са медијалним	0	.0%	2	100.0%
	структурама				
	Базално	1	100.0%	0	.0%
Окципитално	Конвекситет/Лобарни	8	61.5%	5	38.5%
	Конвекситет/Лобарни				
	са медијалним	0	.0%	0	.0%
	структурама				
	Базално	3	100.0%	0	.0%

Нема статистички значајне разлике код пацијената са туморима у десној хемисфери. Највише депресивних пацијената у групи фронталних тумора је код тумора конвекситета са захватањем медијалних структура.

Табела 47. Компаративна анализа скорова на Хамилтоновој скали за процену депресивности испитиваних група пацијената у односу на тумор мозга у лобусима десне хемисфере.

Десна хемисфера	Хамилтонова скала						Резултати тестирања
	N	Mean	SD	Median	Min	Max	

Фронтално	Конвекситет/Лобарни	12	14.50	6.27	13.50	7.00	24.00	X ² =0.197 p=0.906
	Конвекситет/Лобарни са медијалним структурама	6	16.33	7.06	19.50	7.00	24.00	
	Базално	14	16.21	6.81	19.50	5.00	25.00	
Темпорално	Конвекситет/Лобарни	14	13.21	5.28	13.00	6.00	23.00	Z=-1.119 p=0.263
	Конвекситет/Лобарни са медијалним структурама	0	
	Базално	13	16.38	7.21	18.00	6.00	29.00	
Паријетално	Конвекситет/Лобарни	22	11.64	5.11	9.50	5.00	21.00	-
	Конвекситет/Лобарни са медијалним структурама	2	21.00	1.41	21.00	20.00	22.00	
	Базално	1	8.00	.	8.00	8.00	8.00	
Окципитално	Конвекситет/Лобарни	13	12.92	6.37	11.00	6.00	23.00	-
	Конвекситет/Лобарни са медијалним структурама	0	
	Базално	3	8.00	2.65	7.00	6.00	11.00	
Десна хемисфера	Не	43	14.98	6.21	17.00	5.00	23.00	Z=-0.990 p=0.322
	Да	72	13.88	6.42	11.50	5.00	29.00	
Фронтално	Не	83	13.78	6.24	11.00	5.00	29.00	Z=-1.369 p=0.171
	Да	32	15.59	6.49	18.50	5.00	25.00	
Темпорално	Не	88	14.15	6.36	11.50	5.00	24.00	Z=-0.328 p=0.743
	Да	27	14.74	6.36	14.00	6.00	29.00	
Паријетално	Не	90	14.86	6.46	16.50	5.00	29.00	Z=-1.760 p=0.078
	Да	25	12.24	5.52	10.00	5.00	22.00	
Окципитално	Не	99	14.66	6.32	14.00	5.00	29.00	Z=-1.562 p=0.118
	Да	16	12.00	6.11	10.00	6.00	23.00	
Број захваћених зона	0	43	14.98	6.21	17.00	5.00	23.00	Rho=-0.074 p=0.432
	1	45	13.87	6.76	11.00	5.00	29.00	
	2	26	13.62	5.87	13.00	6.00	25.00	
	3	1	21.00	.	21.00	21.00	21.00	

Нема статистички значајних разлика и корелација.

4. 2. 3. 1. ц) БИЛАТЕРАЛНИ ТУМОРИ

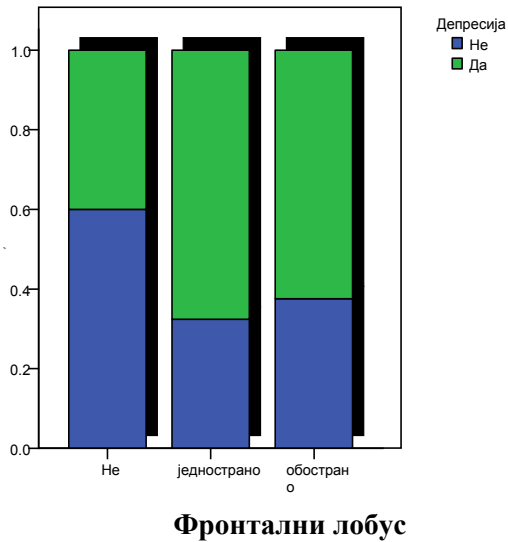
Табела 48. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у фронталном лобусу обострано.

Фронтално	Не	N	Депресија		Укупно
			Не	Да	
			39	26	65
		%	60.0%	40.0%	100.0%

Једнострано	N	11	23	34
	%	32.4%	67.6%	100.0%
Обострано	N	6	10	16
	%	37.5%	62.5%	100.0%
Укупно	N	56	59	115
	%	48.7%	51.3%	100.0%

Постоји статистички значајна разлика у депресији између група ($Z=-2.570$; $p=0.010$) пацијената код којих је тумор у фронталном режњу са једне стране и обострано и група пацијената код којих тумор није у фронталном лобусу.

Графикон 37. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у фронталном лобусу обострано.



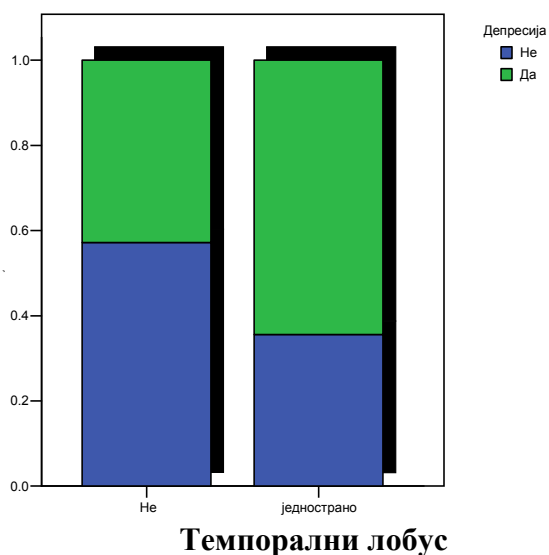
Табела 49. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у темпоралном лобусу обострано.

		Депресија		Укупно	
		Не	Да		
Темпорално	Не	N	40	30	70
		%	57.1%	42.9%	100.0%
Једнострано		N	16	29	45
		%	35.6%	64.4%	100.0%

Укупно	N	56	59	115
	%	48.7%	51.3%	100.0%

Постоји статистички значајна разлика ($X^2=5.109$; $p=0.024$) у депресији између група пацијената код којих је захваћен темпорални лобус са једне стране (64.4%).

Графикон 38. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у темпоралном лобусу обострано.



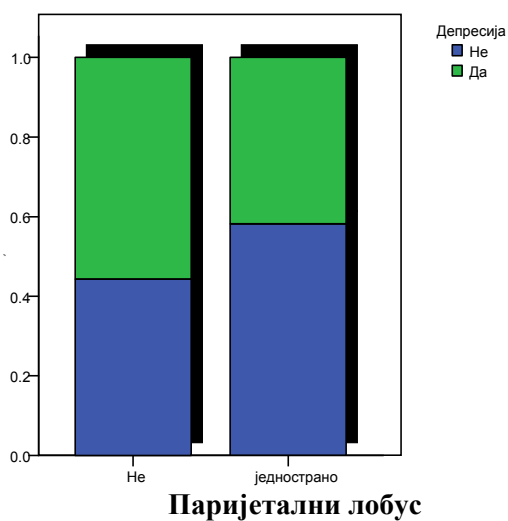
Табела 50. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у паријеталном лобусу обострано.

			Депресија		Укупно
			Не	Да	
	Не	N	31	39	70
		%	44.3%	55.7%	100.0%
Паријетално	Једнострано	N	25	18	43
		%	58.1%	41.9%	100.0%
	Обострано	N	0	2	2
		%	.0%	100.0%	100.0%
Укупно		N	56	59	115

%	48.7%	51.3%	100.0%
---	-------	-------	--------

Нема статистички значајне разлике ($Z=-1.004$; $p=0.315$) у депресији између група пацијената код којих је тумор са једне стране и обострано паријетално.

Графикон 39. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у паријеталном лобусу.

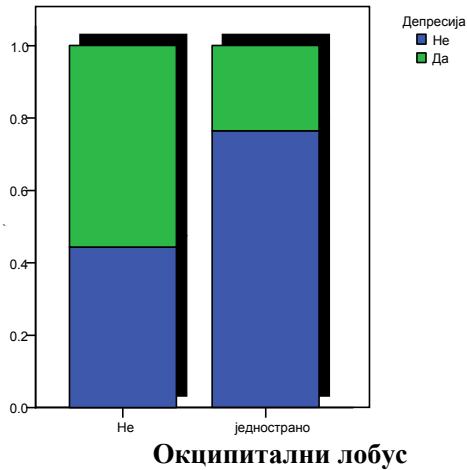


Табела 51. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у окципиталном лобусу.

		Депресија		Укупно	
		Не	Да		
	Не	N	43	54	97
		%	44.3%	55.7%	100.0%
Окципитално	Једнострано	N	13	4	17
		%	76.5%	23.5%	100.0%
	Обострано	N	0	1	1
		%	.0%	100.0%	100.0%
Укупно		N	56	59	115
		%	48.7%	51.3%	100.0%

Постоји статистички значајна разлика ($Z=-2.106$; $p=0.035$) у депресији код пацијената код којих је тумор са једне стране и обострано.

Графикон 40. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у окципиталном лобусу обострано.



Табела 52. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у односу на број лобуса захваћених тумором.

			Депресија		Укупно
			Не	Да	
1	N		35	22	57
	%		61.4%	38.6%	100.0%
Укупан	N	2	21	34	55
	%		38.2%	61.8%	100.0%
број зона	N	3	0	2	2
	%		.0%	100.0%	100.0%
4	N		0	1	1
	%		.0%	100.0%	100.0%
Укупно	N		56	59	115

%	48.7%	51.3%	100.0%
---	-------	-------	--------

Постоји статистички значајна разлика ($Z=-2.859$; $p=0.004$) у депресији између група пацијената код којих је захваћен један, два или више лобуса. Према приказаним резултатима са повећањем броја лобуса расте учесталост депресије.

Табела 53. Компаративна анализа скорова на Хамилтоновој скали за процену депресивности испитиваних група пацијената у односу на бихемисферичне туморе.

Обе хемисфере		Хамилтонова скала						Резултати тестирања
		N	Mean	SD	Median	Min	Max	
Фронтално	Не	65	12.94	6.21	10.00	5.00	29.00	Rho=0.239 P=0.010
	Једнострано	34	16.03	5.83	17.50	6.00	25.00	
	Обострано	16	16.06	6.90	20.00	5.00	24.00	
Темпорално	Не	70	13.31	6.27	11.00	5.00	24.00	Z=-1.911 P=0.056
	Једнострано	45	15.80	6.21	18.00	6.00	29.00	
	Обострано	0	
Паријетално	Не	70	15.03	6.40	16.50	5.00	29.00	Rho=-0.132 p=0.160
	Једнострано	43	12.77	6.02	10.00	5.00	22.00	
	Обострано	2	21.00	1.41	21.00	20.00	22.00	
Окципитално	Не	97	14.76	6.35	15.00	5.00	29.00	Rho=-0.157 p=0.094
	Једнострано	17	11.06	5.23	9.00	6.00	23.00	
	Обострано	1	23.00	.	23.00	23.00	23.00	

Укупан број зона	1	57	12.82	6.07	11.00	5.00	29.00	Rho=0.244 p=0.008
	2	55	15.45	6.38	18.00	5.00	25.00	
	3	2	21.00	.00	21.00	21.00	21.00	
	4	1	20.00	.	20.00	20.00	20.00	
Фронтално	Не	65	12.94	6.21	10.00	5.00	29.00	Z=-2.697
	Да	50	16.04	6.12	19.00	5.00	25.00	p=0.007
Темпорално	Не	70	13.31	6.27	11.00	5.00	24.00	Z=-1.911
	Да	45	15.80	6.21	18.00	6.00	29.00	p=0.056
Паријетално	Не	70	15.03	6.40	16.50	5.00	29.00	Z=-1.600
	Да	45	13.13	6.13	11.00	5.00	22.00	p=0.110
Окципитално	Не	97	14.76	6.35	15.00	5.00	29.00	Z=-1.751
	Да	18	11.72	5.80	9.50	6.00	23.00	p=0.08
Укупно локализација	1	74	13.69	6.44	11.00	5.00	29.00	Rho=0.138 p=0.140
	2	39	15.08	6.09	15.00	6.00	25.00	
	3	2	21.00	.00	21.00	21.00	21.00	

Постоји статистички значајна разлика у средњим вредностима Хамилтон скале депресивности код пацијената код којих је тумор темпорално и фронтално билатерално. Средње вредности Хамилтон скале депресије у овим лобусима расту код билатералних тумора у односу на једностране туморе. Постоји статистички значајна разлика у средњим вредностима Хамилтон скале код броја захваћених лобуса тумором. Што је већи број лобуса захваћен, већа је и вредност Хамилтон скале.

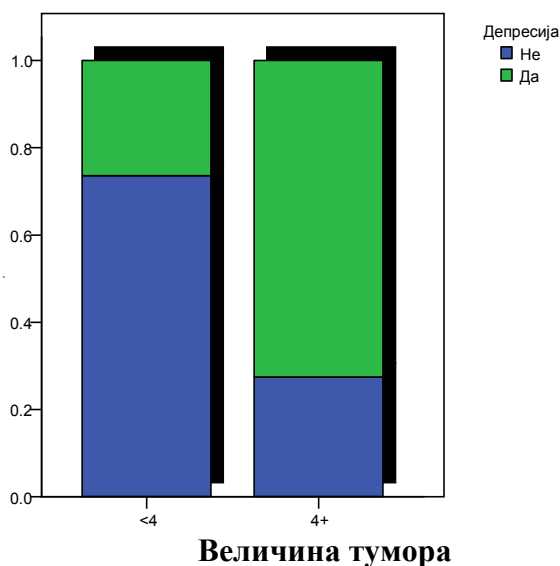
Табела 54. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у односу на величину тумора.

			Депресија		Укупно
			Не	Да	
Величина	<4	N	39	14	53
		%	73.6%	26.4%	100.0%
Тумора	4+	N	17	45	62
		%	27.4%	72.6%	100.0%
Укупно		N	56	59	115

%	48.7%	51.3%	100.0%
---	-------	-------	--------

Постоји статистички значајна разлика ($X^2=24.376$; $p<0.001$) у депресивности између група тумора мозга који су мањи и групе тумора који су 4 центиметра и већи. У групи 53 пацијената са туморима мозга мањих од 4 центиметра, 14 пацијената (26.4%) има депресију, а 39 пацијената (73.6%) нема депресију. У групи 62 пацијената са туморима мозга једнаким или већим од 4 центриметра, 45 пацијената (72.6%) има депресију, а 17 пацијената (27.4%) нема депресију. Из приложених резултата може се закључити да је величина тумора мозга, једнаких или већих од 4 центриметра, повезана са депресијом.

Графикон 41. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у односу на величину тумора.



4.2.3.3. ЛАТЕРАЛИЗАЦИЈА ХЕМИСФЕРА МОЗГА

Табела 55. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у односу на доминантну леву хемисферу.

			Депресија		Укупно
			Не	Да	
Доминантна лева хемисфера	Не	N	12	4	16
		%	75.0%	25.0%	100.0%
	Да	N	44	55	99
		%	44.4%	55.6%	100.0%
Укупно		N	56	59	115
		%	48.7%	51.3%	100.0%

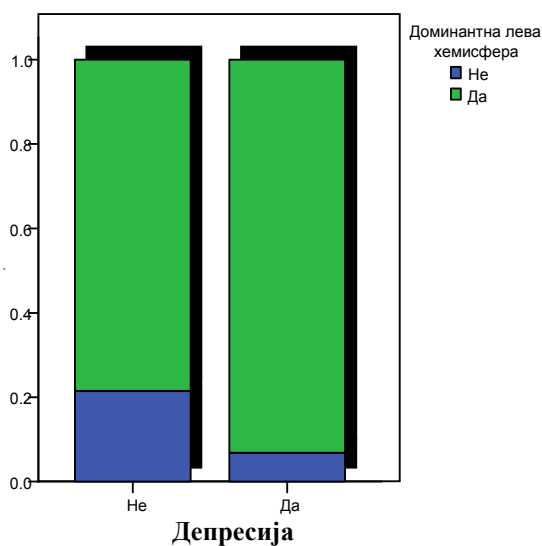
Пацијенти са тумором мозга, са доминантом левом хемисфером (дешњаци) чешће имају депресију него пацијенти са доминантном десном хемисфером (леваци).

Табела 56. Учесталост депресивне епизоде у популацији десноструких пацијената са тумором мозга у односу на тумор у левој хемисфери.

Тумор			Депресија		Укупно
			Не	Да	
Лева хемисфера	Не	N	21	20	41
		%	51.2%	48.8%	100.0%
	Да	N	23	35	58
		%	39.7%	60.3%	100.0%
Укупно		N	44	55	99
		%	44.4%	55.6%	100.0%

Нема статистички значајне разлике ($X^2=1.301$; $p=0.254$) у депресивности између група десноруких пацијената код којих је тумор у левој хемисфери, иако је депресија учесталија (60.3%) код пацијената код којих је тумор у левој хемисфери.

Графикон 41. Учесталост депресивне епизоде у популацији десноструких пацијената са тумором мозга у односу на тумор у левој хемисфери.

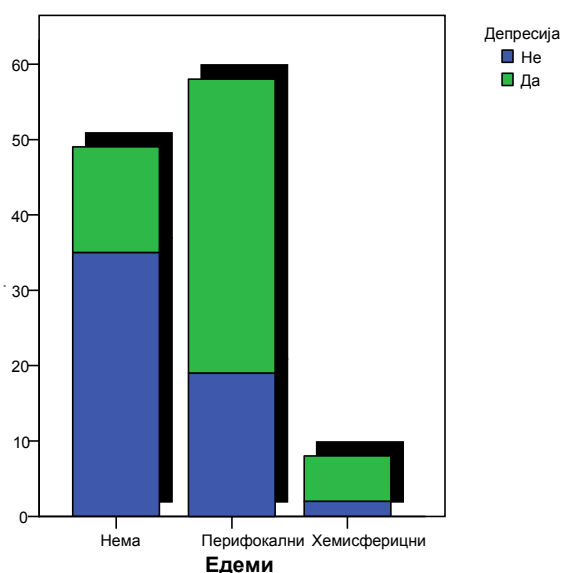


Табела 57. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у односу на едем мозга.

		Депресија		Укупно
		Не	Да	
Нема	N	35	14	49
	%	71.4%	28.6%	100.0%
Едем	N	19	39	58
	%	32.8%	67.2%	100.0%
Перифокални	N	2	6	8
	%	25.0%	75.0%	100.0%
Хемисферични	N	56	59	115
	%	48.7%	51.3%	100.0%
Укупно				

Према приказаним резултатима између група пацијената без едема мозга, са перифокалним и хемисферичним едемом постоји статистички значајна разлика. Што је едем обимнији већа је учесталост депресије код пацијената.

Графикон 42. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга у односу на едем мозга.



4. 2. 4. ОПЕРАТИВНО-НЕУРОХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ-ТРЕТМАН

Табела 58. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга пре и након операције.

		Депресија након 3 месеца		
		месеца		
		Нема	Има	Укупно
Депресија пре	Нема	N 50	6	56
		% 89.3%	10.7%	100.0%
	Има	N 23	36	59

операције	%	39.0%	61.0%	100.0%
Укупно	N	73	42	115
	%	63.5%	36.5%	100.0%

На основу резултата McNemar testa утврђено је да постоји високо статистички значајна разлика у присуству депресије пре и после операције код свих пацијената заједно. Пре операције 59 пацијената је имало депресију, а након операције 23 није имало депресију, а код 36 пацијената перзистира неки од облика депресије. Операција значајно утиче на смањење депресивности.

Табела 59. Учесталост депресивне епизоде у популацији пацијената са тумором мозга пре и после одређеног типа операције.

Тип операције			Депресија након 3			Укупно	
			месеца		Укупно		
			Нема	Има			
Редукција	Депресија	Нема	N	9	2	11	
			%	81.8%	18.2%	100.0%	
		Има	N	4	17	21	
			%	19.0%	81.0%	100.0%	
	Укупно			N	13	19	32
				%	40.6%	59.4%	100.0%
Екстрипација	Депресија	Нема	N	41	4	45	
			%	91.1%	8.9%	100.0%	
		Има	N	18	19	37	
			%	48.6%	51.4%	100.0%	
	Укупно			N	59	23	82
				%	72.0%	28.0%	100.0%

На основу резултата McNemar testa утврђено је да постоји високо статистички значајна разлика у присуству депресије пре и после код групе екстрипација ($p=0.004$), али нема у групи редукција ($p=0.687$), те можемо закључити ниво ресекције тумора утиче на смањење депресивности.

Табела 60. Учесталост појединих нивоа депресивне епизоде у популацији

пацијената са тумором мозга пре и након операције.

Операција			Депресија након 3 месеца				Укупно		
			Нема	Блага	Умерена	Изражена			
Редукција	Депресија	Нема	Н	9	2	0	0	11	
			% within Депресија	81.8%	18.2%	.0%	.0%	100.0%	
	Блага		Н	0	1	1	0	2	
			% within Депресија	.0%	50.0%	50.0%	.0%	100.0%	
	Умерена		Н	4	3	6	2	15	
			% within Депресија	26.7%	20.0%	40.0%	13.3%	100.0%	
	Изражена		Н	0	0	3	1	4	
			% within Депресија	.0%	.0%	75.0%	25.0%	100.0%	
	Укупно			Н	13	6	10	3	32
				% within Депресија	40.6%	18.8%	31.3%	9.4%	100.0%
Екстирпација	Депресија	Нема	Н	41	2	2		45	
			% within Депресија	91.1%	4.4%	4.4%		100.0%	
	Блага		Н	5	0	1		6	
			% within Депресија	83.3%	.0%	16.7%		100.0%	
	Умерена		Н	11	13	2		26	
			% within Депресија	42.3%	50.0%	7.7%		100.0%	
	Изражена		Н	2	1	2		5	
			% within Депресија	40.0%	20.0%	40.0%		100.0%	
	Укупно			Н	59	16	7		82
				% within Депресија	72.0%	19.5%	8.5%		100.0%

Операција		N
Редукција	Депресија	10(a)
	након 3	5(b)
	месеца -	17(c)
	Депресија	32

	Депресија	34(a)
Екстрипација	након 3	5(b)
	месеца -	43(c)
	Депресија	82

а Депресија након 3 месеца < Депресија

б Депресија након 3 месеца > Депресија

ц Депресија након 3 месеца = Депресија

На основу резултата истог теста утврђено је да постоји високо статистички значајна разлика у групи пацијената са екстрипацијом ($Z=-4.218$; $p<0.001$), али нема статистички значајне разлике у групи пацијената са редукцијом ($Z=-1.789$; $p=0.074$). У погледу типа депресије, најбољи резултати добијени су у групи са благим депресивним поремећајем где је преоперативно од 6 пацијената са благом депресијом, 5 након операције без депресије, а код једног и даље перзистира.

V ДИСКУСИЈА

Тумори мозга су важни са психијатријске тачке гледишта јер највећи број ових тумора даје психијатријске симптоме или психијатријски симптоми настају

као последица интракранијалних експанзивних формација. На основу мањег броја података из стручне литературе преваленца депресивних симптома варира, према оскудним подацима из литературе, између 4% и 44% у различитим узорцима пацијената са малигним и бенигним туморима мозга. Такође, инциденца депресије код пацијената са тумором мозга је у зависности од студије и методологије приказана у широком и нејасном опсегу /10-80%/ (122-129).

Депресија може постојати и пре дијагнозе тумора мозга, тако да се од једног броја ових пацијената дијагностикује тумор мозга. На основу резултата Бенсона код 1-4% психијатријских пацијената пронађен је тумор мозга на аутопсији (13). Јужноафричка студија је показала да 27 од 200 пацијената (13,5%) хоспитализованих у психијатријским установама има тумор мозга (14). Објављени су бројни извештји о пацијентима са психијатријским обољењима који имају тумор мозга, али они мало доприносе разумевању учесталости тумора мозга код депресивних пацијената (15, 16).

Неке студије су испитивал туморе сврставајући их у заједничку групу (124, 130, 131), а друге су биле усмерене само на једну врсту тумора (125, 127, 132) па је права учесталост депресије код тумора мозга и даље неизвесна.

Менингиоми су повезани са високом инциденцом депресије. Прингл је указивао да се код пацијенткиња са менингиомима чешће повећавала депресија у односу на друге типове тумора (20). Маинио је такође открио већу инциденце депресије код пацијената са менингиомима (29,8%), у поређењу са глиомима са ниским степеном малигнитета (20,8%), глиомима са високим степеном малигнитета (19,5%), вестибуларним шваномима (15,6%) и другим типовима тумора; пол није био дефинисан као фактор (7). Гупта и Кумар су пронашли да 21% пацијената са менингиомима има психијатријске симптоме као што су депресија, анксиозни поремећај (133).

Међу свим туморима, глиоми са високим степеном малигнитета су најчешће праћени депресијом (131, 134, 135). Када се користе методе самопријављивања симптома депресије, забележено је да још више пацијената има депресију (127, 134). Пројекат који се бавио исходом глиома је била једна од највећих студија за инциденцу појаве депресије код пацијената са туморима мозга (134). То је била

мултицентрична, кохортна, опсервациона студија која је обухватила 788 пацијената из 51 града, а подаци 578 пацијената су анализирани у односу на присуство депресије. Једна од тема које су се проучавале била је депресија и коришћење антидепресивних лекова. Подаци су се прикупљали проспективно како су се пацијенти уписивали у базу података проспективним испитивањем. Лекари су користили критеријум по ДСМ-IV класификацији и попуњене упитнике. Пацијенти су сами пријављивали симптоме у упитницима и попуњавали упитник СФ-36. У постоперативном току, лекари су дијагностиковали депресију око 15% у једном тренутку, док су пацијенти пријавили депресију много чешће. Током времена, на 3 месеца и 6 месеци, инциденција депресије дијагностиковане од стране лекара, повећала се на око 22%.

Маси и сарадници су открили да је код 75% пацијената био блажи облик, 24% су имали умерени, а 5% изражени облик депресије (136).

У нашем раду, од укупног броја пацијената са тумором мозга, 51.3% пацијената имало је дијагностиковану депресивну епизоду, а 48.7% пацијената није имало депресивну епизоду, што према наведеним подацима из литературе представља озбиљан број депресија /готово сваки други пацијент има депресију/. Од укупног броја пацијената, највише је пацијената са умереном депресијом.

Наши резултати припадају малој групи радова код којих је добијена већа учесталост од преко 50% испитаника који имају један од облика депресивне епизоде. Доминантно је изражен умерени облик депресивне епизоде који је доста виши него у осталим студијама где доминира блажи облик депресије (136).

СОЦИО-ДЕМОГРАФСKE КАРАКТЕРИСТИКЕ

Прингл је сугерисао да се код пацијенткиња са менингиомима чешће повећавала депресија у односу на друге типове тумора (20). Иако су

неуроепителијални тумори чешћи код мушкараца, док су менингиоми чешћи код жена (27, 28), инциденца депресије код глијалних тумора виша је код жена.

На нашим резултатима нема статистички значајне разлике између група женских испитаника, без депресије (40.7%) и са депресијом (59.3%), и мушких пацијената, без депресије (55.7%) и са депресијом (44.3%), иако је депресија више заступљенија код жена. Наши подаци су слични са већином резултата из епидемиолошких студија које говоре да је депресија заступљенија код особа женског пола.

Тумори мозга се у просеку клинички испољавају у 53. години живота (23). Међутим, менингиоми и глиобластоми, као најчешћи типови тумора мозга код одраслих, у просеку се јављају нешто касније, у 62. години живота.

У нашем истраживању просечна старост код пацијената са тумором мозга који имају депресију је 56, а који немају 53. Обзиром да је средње старосно доба код пацијената са депресивном епизодом и оних испитаника који нису депресивни исто или слично, може се претпоставити да старосно доба није повезано са депресијом када су у питању тумори мозга.

Средње старосно доба из нашег резултата поклапа се са подацима из остале литературе где је издвојено за менингиоме и глијалне туморе средње просечно годиште 62. године. Повећана инциденца повезана са годиштем може се објаснити као последица излагања факторима ризика за малигну трансформацију ћелија, као последица генетских алтерација које се јављају пре клиничке слике и као последица слабљења имуног система.

Присуство позитивне подршке најближих чланова породице значајно смањује психички дистрес, и има позитиван утицај на преживљавање. На супрот томе, психолошки нестабилни пацијенти који немају овакав извор подршке, и случају минималног дефицита, могу имати значајне психолошке проблеме.

Депресија може имати утицај на интерперсоналне односе код пацијената са тумором мозга. Фактори који утичу на депресију су другачији код пацијената у браку и оних који су разведени или нису били у браку. Пацијенти са тумором мозга који су у браку и који су претходно имали негативна стресогена животна искуства, чешће имају проблема са депресијом. Они најчешће имају проблема са сексуалним

односима, неактивношћу и финансијама. Пацијенти који нису у браку су више забринути око телесног пропадања, когнитивних тешкоћа, финансија, смањене социјалне активности (18).

И према резултатима нашег испитивања можемо закључити да брачно стање и деца не утичу на појаву депресивне епизоде код пацијената са тумором мозга.

Радна активност се сматра значајним фактором стабилности и егзистенцијалне сигурности. Прекид или недостатак професионалних радних активности представља велику бригу како за пацијента тако и за породицу (137). Гинсбург и сар. 1995 (138) наводе да смањено интересовање за послом има 33% испитаника, 19% има смањену концентрацију, а 8% је забринуто за посао и материјални статус.

Утврдили смо статистички значајну разлику у групама пацијената који су у радном односу и оних који то нису. У групи пацијената који нису у радном односу, 78.9% има депресивну епизоду, а 21.1% нема депресивну епизоду, те на основу добијених резултата можемо закључити да радни однос значајно повезан са депресијом.

Доба глобалне економске кризе, осећај беспомоћности, праћеног страхом за егзистенцијалном сигурношћу сигурно је довео до повећања инциденце депресије.

Многи аутори (138) наводе да се виши ниво образовања повољно одражава на пацијенте и околину у којој живе. Они лакше прихватају своје стање, кооперативнији су и боље сарађују код лечења. Међутим, ми нисмо могли да утврдимо да постоји веза између вишег степена образовања и појаве депресије, јер нема статистички значајне разлике у депресивности између група пацијената са основним (11.3%), средњим (42.6%), факултетским (41.7%) и постакадемским образовањем (4.3%).

ФАКТОРИ РИЗИКА

Као најчешћи фактори ризика који су могуће повезани са депресијом су конзумирање алкохола и пушење.

Постоји статистички значајна разлика у депресивности између група пацијената који узимају алкохол и групе пацијената који не пију. Према приказаним резултатима пацијенти који пију алкохолна пића имају мању учесталост депресије.

Готово је једнак распоред броја пушача и непушача са и без депресивном епизодом, те према приказаним резултатима између пушача и непушача нема значајне разлике у депресивности.

Нема статистички значајне разлике у депресивности између група пацијената који су имали озбиљнију (праћену контузијом, комоцијом мозга или фрактуром кости лобање) трауму главе и групе пацијената који нису имали значајну трауму главе. Па према приказаним резултатима траума главе не утиче на настанак депресије.

КОМОРБИДИТЕТНА ОБОЉЕЊА

Најчешћи коморбидитети који су потенцијално у вези на депресивном епизодом су испитивани: артеријска хипертензија, шећерна болест, хиперлипидемија, и функционални поремећаји штитне жлезде. Према приказаним резултатима повишен крвни притисак, шећерна болест, повишене масноће у крви и обољења тироидне жлезде код пацијената са тумором мозга нису повезане са депресијом.

МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПИЈА

Нема статистички значајне разлике у депресивности између група пацијената који су на медикаментозној терапији за удружене болести и оних који не узимају медикаментозну терапију.

Према приказаним резултетима коришћење медијације код пацијената са тумором мозга није повезано са депресијом. Узети су неки од најчешћих медикаментозних терапија као што су антихипертензиви, антидијабетици. Депресија код пацијената са тумором мозга није повезана са коришћењем антидијабетичне или антихипертензивне терапије.

С друге стране, опције лечења депресије обухватају психотерапију и фармакотерапију. Неуспех у терапији је потенцијални показатељ тумора ЦНС-а (139). Лечење депресије је понекад није лако код пацијената са тумором мозга, као и код пацијената са другим обољењима. Око 5% пацијената са глиомима високог степена малигнитета се третирају антидепресивима пре коначне дијагнозе тумора (140) што представља важан губитак времена. Период између првобитног преписивања лекова и дијагнозе тумора је непознат. Студија исхода глиома је такође проучавала употребу антидепресива у раној и касној постоперативној фази. Непосредно постоперативно је 50% пацијената лечено антидепресивима, док је 6 месеци касније тај проценат био 75% (134). У другој студији, само 26% пацијената са депресијом је лечено антидепресивима преоперативно (141). Односно тај проценат је био 55% уколико су пацијенти имали рекурентну анксиозност. Постоји опасност да се нежељена дејства неких антидепресива повећају услед присуства тумора мозга. Ефикасност антидепресива код ових пацијената није позната.

У нашем истраживању постоји високо статистички значајна разлика у депресивности између група пацијената који су на антидепресивима и оних који су без антидепресива, те можемо закључити да је коришћење антидепресива високо повезано са депресијом код пацијената са тумором мозга.

Да ли погоршавају постојеће стање и доводе пацијента у још већи ризик? Досадашњим резултатима у овој области често се наилазило на фармако-резистентност, и употребом ових лекова нису добијени често добри резултати у лечењу депресије. Предложено је у неколико радова (144, 153) да та резистентност на антидепресиве и погоршање депресивног стања буду тригер за хитну

неурорадиолошку дијагностику, а који могу индиректно изазвати сумњу на постојање интракранијалног процеса који би био верификован даљом неурорадиолошком дијагностиком.

Постоје и други видови лечења који се користе код пацијената са тумором мозга, а који могу бити повезани са депресијом. Користе се: алфа-интерферон, фенобарбитон, долантин, опиоидни аналгетици, бензодиазепини и хипнотици (142). Стратегије борбе депресивних пацијената са тумором мозга се не разликују од оних са другим неуролошким обољењима, као што су мултипла склероза и мождани удар која подразумева обавезно тестирање и лечење дијагностиковане депресије.

Нема статистички значајне разлике између групе депресивних пацијената, који су на терапији анксиолитицима (16.9%) и без анксиолитика (83.1%), и групе пацијената без депресије, који су на терапији анксиолитицима (16.1%) и без анксиолитика (83.9%). На основу резултата ове студије терапија анксиолитицима не утиче на депресију.

Вероватно главни третман тумора мозга повезаног са депресијом је терапија глукокортикостероидима, који се користе да се смањи церебрални едем. Тачни механизми депресивних симптома, повезаних са стероидима, нису објашњени. Пацијенти који су на овој терапији ће често имати дисфорију са негативним или нихилистичким мислима, а могу имати анксиозност са психомоторном агитацијом и расулом мисли (127, 142).

У великој студији исхода глиома коришћење кортикостероида непосредно после операције као и 3 месеца касније, није било повезано са депресијом, мада је након 6 месеци забележен пораст степена депресије (134). Пиес (143) тврди да стероидни хормони делују на мозак индиректним утицајем на генску транскрипцију и директно на неуронске мембране или рецепторе. Могуће је да стероидни ефекти на ензиме као што су тирозин-хидроксилаза и моноамин-оксидаза модулирају нормална и абнормална расположења. Пацијенти који узимају глукокортикостероиде често имају потешкоћа са спавањем, а познато је да поремећен сан доприноси депресивној симптоматологији (144).

Иако према приказаним резултетима постоји већа учесталост депресије код пацијената који су на терапији дексазоном (60.6%), та разлика није статистички значајна што се може објаснити малим бројем случајева, али се свакако не сме занемарити. Могуће антиедематозно деловање кортикостероида, а обзиром да смо у нашем раду утврдили уску повезаност између обима едема и депресије, утиче на депресивно стање. Скорашња истраживања (143, 144) показују да кортикостероиди доводе до померања ритма сна и доводе до инсомније, а она као симптом депресије повећава учесталост, па се већа учесталост депресије код пацијената са терапијом кортикостероида се може објаснити и на овај начин.

НЕУРОЛОШКИ СИМПТОМИ

Неуролошки дефицит није повезан са депресијом иако се по неким истраживањима у вези латерализације већа учесталост депресије код пацијената са левом доминантном хемисфером објашњава новонасталом дисфазијом, нашим истраживањем није потврђена та хипотеза.

ПАТОХИСТОЛОШКИ НАЛАЗ ТУМОРА МОЗГА

Менингиоми су повезани са високом инциденцом депресије. Прингл (20) је сугерисао да се код пацијенаткиња са менингиоимима чешће повећавала депресија у односу на друге типове тумора. Маинио (7) је такође открио већу инциденце депресије код пацијената са менингиоимима (29,8%), у поређењу са глиомима са ниским степеном малигнитета (20,8%), глиомима са високим степеном малигнитета (19,5%), вестибуларним шваномима (15,6%) и другим типовима тумора; пол није био дефинисан као фактор. Гупта и Кумар (133) су пронашли да 21% пацијената са менингиоимима има психијатријске симптоме као што су депресија, анксиозни поремећај, поремећаји личности, међутим није било без тачних података колико пацијената има само депресију као симптом. Пацијенти са

великим сфеноидалним менингеомима постају толико апатични да престају да обављају свакодневне обавезе.

Глиоми са високим степеном малигнитета су најчешће праћени депресијом у распону од око 8% до преко 50% пацијената (124-127, 131, 134, 135). Када се користе методе самопријављивања симптома депресије, још више пацијената је забележено да има депресију (127, 134).

Према приказаним резултатима нема статистички значајне разлике у депресивности у групама пацијената у односу на патохистолошки налаз тумора мозга.

ЛОКАЛИЗАЦИЈА ТУМОРА МОЗГА

Још увек су контрадикторни резултати студија о евентуалној повезаности локализације тумора мозга и депресије. Тумори предњег фронталног режња могу бити повезани са симптомима депресије и променама личности (146). Дорзолетрални тумори могу да изазову потешкоће са организацијом и планирањем. Орбитофронтални тумори могу да изазову дезинхибицију, а медијално-фронтални могу да изазову апатију и абулију (127,142, 146). Пацијент се често жали да су се његове вештине обављања мањих кућних послова погоршале. Када се тумор екстирпира неспособности се побољшавају. Фронталне анатомске области су укључене у одабир конкурентских стимулуса. Постериорне паријеталне регије су укључене у померање фокуса просторне оријентације на различите стимулусе, а ретикуларна формација утиче на одржавање будности. Друге структуре које су повезане са умором и апатијом укључују медијални, дорзални нуклеус таламуса, нуклеус каудатус, нуклеус акумбенс и глобус палидус. Учешће ових структура говори да је активан кортико-стријатно-таламичко-кортикални круг.

Диенцефалични и питуатарни тумори могу бити повезани са вегетативним симптомима (142). За диенцефаличне лезије се такође сматра да су повезане са хиперсомничним варијантама депресије (147). Фронталне, темпоралне и динецефаличне лезије могу да изазову депресију са привиђењима, халуцинацијама, манијом и кататонијом (140).

Један од битних разлога за разликовање ових ентитета је да умор и хормонална дисфункција генерално не реагују на антидепресиве (148). Уколико су симптоми повезани са хормоналном дисфункцијом-било због хиперсекреције тиреостимулирајућег хормона (ТСХ) који изазива хипотиреоидизам или због хиперсекреције АЦТХ који изазива хипокортизолемију, или због горе описане хиперсекреције ТСХ, тада је неопходна хормонска субституција или хируршка ендокринолошка интервенција.

Велики тумори хипофизе најчешће дају синдром умора и апатије због веза са медијално-дорзалним таламусом (148). Хормонални утицаји, нарочито код Кушингове болести, су повезани са церебралном атрофијом и смањеним хипокампаљним волуменом. Поћеани нивои кортизола доводе до смањене синтезе допамина и до преокрета у нуклеусу акумбенсу, даље повезујући га са анатомским путем који је идентификован као умор (149). Скорашњи резултати студија о евентуалној повезаности тумора мозга и депресије говора о томе да нема повезаности између депресије и локализације тумора мозга. (11, 12).

ЛЕВА ХЕМИСФЕРА

Према приказаним резултатима постоји статистички значајна разлика у депресији код пацијената код којих је тумором захваћен фронтални и темпорални лобус. Код фронталног лобуса највише депресивних је у групи код које је тумор на конвекситету и захвата медијалне структуре. Код темпоралног лобуса највише депресивних је у групи код које је захваћена база средње лобањске јаме.

Није нађена статистички значајна разлика у депресији између група пацијената код паријеталних и окципиталних тумора.

Из приказаних резултата учесталост депресије расте за хватањем броја лобуса у левој хемисфери, дакле што је више лобуса захваћено, расте и учесталост депресије, коју прати и виша вредност на Хамилтон скали.

ДЕСНА ХЕМИСФЕРА

Према приказаним резултатима присуство тумора у фронталном лобусу повезано је са депресијом.

Међутим, нема статистички значајне разлике у депресивности између група пацијената са туморима локализованим темпорално, паријетално и окципитално. Није добијена значајна сигнификантност у депресивности између група пацијената са туморима у једном, два или три лобуса, те можемо закључити да мултилобарни тумори не утичу на развој депресије ако су локализовани само у десној хемисфери.

БИЛАТЕРАЛНО

Према приказаним резултатима постоји статистички значајна разлика у депресији између група пацијената код којих је тумор у *фронталном* режњу са једне стране и обострано и пацијената са захватањем осталих лобуса. Обзиром да нема веће разлике између депресивних пацијената код којих је захваћен фронтални лобус са једне стране или обострано, можемо закључити да је добијена значајна повезаност у депресивности и тумора који су у фронталном лобусу (независно да ли су једнострано или обострано) са захватањем медијалних структура.

Постоји статистички значајна разлика у депресији између група пацијената код којих је захваћен *темпорални* лобус са једне стране базално (64.4%) обзиром да у нашем раду није било билатералних тумора локализованих темпорално, мада су резултати већ приказани код левостраних темпоралних тумора.

Нема статистички значајне разлике у депресији између група пацијената код којих је тумор са једне стране и обострано паријетално.

Постоји статистички значајна разлика у депресији код пацијената код којих је тумор са једне стране и обострано окципитално, али због малог броја билатералних тумора није могуће донети дефинитивни закључак да ли билатерални тумори обострано утичу на појаву депресивности.

Постоји статистички значајна разлика у депресији између група пацијената код којих је захваћен један, два или више лобуса. Према приказаним резултатима са повећањем броја лобуса расте учесталост депресије код билатералних тумора као и средње вредности Хамилтон скале депресивности.

ЛАТЕРАЛИЗАЦИЈА

Неке студије су откривале повезаност између тумора левог фронталног режња и појаве депресије, а друге везу између лезија десне хемисфере и појаве апатије или еуфорије. Постоје ставови да је тумор десне хемисфере повезан са депресијом када је оштећен дорзални фронтно-паријетални пут, а са манијом или еуфоријом када је тумор у вентралном фронтно-темпоро-лимбичком путу (134). Тумори леве доминантне хемисфере су више повезани са депресијом него десно хемисферични тумори, али овај однос је пре повезан са вербалним поремећајима и потешкоћама у комуникацији, него што може да изазове депресију (20, 151, 152). Маинио и сарадници (7, 12) су открили да су тумори десне хемисфере повезани са повишеном анксиозношћу и да нема значајне повезаности у нивоу анксиозности након операције. У левој хемисфери није добијена значајна повезаност. Веза између латерализације и психичких манифестација још увек није разјашњена те су даља истраживања у овој области непходна ради појашњења да ли тумори у левој хемисфери дају доминантније психијатријске тегобе у односу на десну.

Постоји статистички значајна повезаност у депресивности код група пацијената где је тумор локализован у левој хемисфери независно да ли се ради о левој хемисфери као доминантној код којих је десна рука доминантна. Нема статистички значајне разлике у депресивности између група десноруких пацијената код којих је тумор у левој хемисфери, иако је депресија учесталија (60.3%) код пацијената код којих је тумор у левој хемисфери.

ВЕЛИЧИНА ТУМОРА МОЗГА

Мултифокални тумори и тумори већи од 4цм у пречнику су повезани са повећаним настанком депресије (134). Како ови фактори утичу на депресију није потпуно објашњено. Веза између фронталних и темпоропаријеталних регија са лимбичким регијама је важна у развоју афективних поремећаја (152). Мултифокални тумори или тумори већег дијаметра инфилтрацијом или компресијом често прекидају везе између кортикалних и лимбичких структура (130). Може доћи до фронталних или лимбичких дефицита или дезинхибиције настале дејством ових тумора. Друга могућност је да тумори могу да утичу на хипоталамичко-хипофизно-адреностероидну осовину или да изазову промене биохемијских нивоа локално у мозгу. Серотонергички системи који су лоцирани близу тумора, као и масне киселине и метаболизам фосфолипида, могу бити измењени (153). Нова истраживања у овој области су неопходна како би се разврстали ови фактори.

Из приложених резултата може се закључити да је величина тумора мозга, једнаких или већих од 4 центриметра, повезана са депресијом. Обзиром да резултати овог рада указују на повезаност депресије и одређених регија (фронталних и темпоралних са захватањем медијалних структура), као и туморе већег дијаметра од 4 цм, можемо закључити да ови тумори могу компресивним, инфилтративним или на оба начина, оштетити кортико лимбичке путеве који су доминантно лоцирани медијално у ова два лобуса. Дакле што је већи тумор већа је и могућност прекида кортико-лимбичких путева. Наведено је и да трактус тегменталис медијалис, главни серотонински пут пролази у наведеној регији ледираној неком врстом интракранијалне неоплазме, те се може претпоставити да оштећењем овога пута условно настаје депресивна епизода, међутим за то су потребна даља истраживања у овој области.

ЕДЕМ ТУМОРА МОЗГА

Лампл и сарадници (150) су нашли статистички значајну корелацију између обима едема и присуства психијатријских симптома, али не између величине тумора и психијатријских симптома. Корелација између волумена едема и психијатријских симптома сугерише да би патофизиолошки механизам дисрупције интрацеребралних путева могао да буде разлог наведене повезаности, а не једноставног компресивног ефекта туморске масе. Ова хипотеза је испитивана у још пар студија (154, 155).

Према приказаним резултатима између група пацијената без едема мозга, са перифокалним и хемисферичним едемом постоји статистички значајна разлика. Што је едем обимнији већа је учесталост депресије код пацијената. Као и код величине тумора претпоставља се да тумори мозга изазивањем већег волумена едема компромитују кортико лимбичке путеве или хипоталамичко-хипофизно-адренокортикостероидну осовину. Дакле што је већи едем, већа је компромитација наведених трактуса и/или хормналног статуса, резултирајући депресивном епизодом.

ТИП ОПЕРАЦИЈЕ

Третман тумора мозга такође утиче на појаву депресије. Неке студије су показале да врста-обим операција нема везу са појавом депресије (20, 131). Друге студије су показале да се депресија мање јавља са тоталном ресекцијом тумора, чиме се побољшава и квалитет живота (130, 156). У великој студији исхода глиома пацијенти су били депресивнији уколико су имали стереотаксичну биопсију уместо тоталне ресекције (134). Агресивна хирургија може да екстирпира тумор који компромитује лимбичке путеве и смањи степен депресије (20). Ови путеви боље функционишу након овакве операције. Према другом објашњењу стереотаксичке биопсије су предвиђене за туморе који су локализовани у близини лимбичких структура, на којима је тешко извршити ресекцију, па је врло могуће да су на тај начин повезане са депресијом. Маинио и сарадници (7) су открили да су тумори мозга у десној хемисфери повезани са анксиозношћу која се значајно смањује након операције. Таква повезаност није добијена у левој хемисфери.

На основу наших резултата утврђено је да постоји високо статистички значајна разлика у присуству депресије пре и после операције код свих пацијената заједно. Депресивност је сигнификантно мања након оперативног лечења.

Узевши у обзир тип операције на основу приказаних резултата утврђено је да постоји високо статистички значајна разлика у присуству депресије пре и после код групе екстрипација, али нема у групи редукција. Код групе пацијената код којих је урађена екстрипација постоји мања учесталост депресивности. Редукцијом, као типом операције, није добијена статистички значајна разлика у депресивности пре и после операције.

Најбољи резултати добијени су у групи код 6 екстрипираних пацијената који су преоперативно имали благу депресију, а након операције 5 није имало депресију, док се код једног задржала.

VI ЗАКЉУЧЦИ

- Локализација тумора у фронталном лобусу са обостраним захватањем медијалних структура као и базални тумори у темпоралном лобусу у левој хемисфери су повезани са депресијом, независно да ли се ради о левој хемисфери као доминантној код десноруких.
- Мултифокални тумори у левој хемисфери и билатерални тумори повезани су са депресијом. Тумори који захватају више лобуса у десној хемисфери нису повезани са депресијом.
- Хистопаталоска врста и тип тумора мозга се не могу сматрати значајним у настанку депресије.
- Величина тумора је важан прогностички фактор, са увећањем његовог дијаметра (једнак или већи од 4цм) расте и учесталост депресије.
- Едем мозга (перифокални и хемисферични) доводи до повећања учесталости депресије. Величина едема мозга је у корелацији са степеном депресије.
- Хируршко лечење значајно смањује депресију. Степен ресекције утиче на смањење њене учесталости. Тотално уклањање тумора мозга води ка мање израженој депресији, док редукција тумора остаје без утицаја на појаву депресије.

VII ЛИТЕРАТУРА

1. Binder RL. Neurologically silent brain tumors in psychiatric hospital admissions: three cases and review. *J Clin Psychiatry* 1983; 44(3): 94-7.
2. Ko SM, Kok LP. Cerebral tumors presenting with psychiatric symptoms. *Singapore Med J* 1989; 30(3): 282-4.
3. Bunevicius A, Deltuva VP, Deltuviene D, Tamasauskas A, Bunevicius R. Brain lesions manifesting as psychiatric disorders: eight cases. *CNS Spectr* 2008; 13(11): 950-8.
4. Cheema FA, Badr A, Igbal J. Glioblastoma multiforme presenting as treatment-resistant depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2010; 22(1): 123.
5. Isolan GR, Bianchin MM, Bragatti JA, Torres C, Schwartzmann G. Musical hallucinations following insular glioma resection. *Neurosurg Focus* 2010; 28(2): E9
6. Price TRP, Goetz KL, Lovell MR. Neuropsychiatric aspects of brain tumors. In: Kaplan HI, Sadock BJ, editoris. *Kaplan and Sadocks compenhsive textbook of psychiatry*. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2009. p. 435-541.
7. Mainio A, et al. Depression in relation to anxiety, obsessionality and phobia among neurosurgical patients with a primary brain tumor: A 1-year follow-up study. *Clin Neurol Neurosurg* (2011).
8. Brown PD, Ballman KV, Rummans TA, Maurer MJ, Sloan JA, Boeve BF, Gupta L, Tang-Wai DF, Arusell RM, Clark MM, Buckner JC (2006) Prospective study of quality of life in adults with newly diagnosed high-grade gliomas. *J Neurooncol* 76:283– 291.
9. Litofsky NS, Farace E, Anderson F, Meyers CA, Huang W, Laws ER, Glioma Outcomes Project Investigators (2004) Depression in patients with high grade glioma: results of the glioma outcomes project. *Neurosurgery* 54:358–367.
10. Fox SW, Lyon D, Farace E (2007) Symptom clusters in patients with high-grade glioma. *J Nurs Scholarsh* 39:61–67.
11. Wellish DK, Kaleita TA, Freeman D, Cloughesy T, Goldman J (2002) Predicting major depression in brain tumor patients. *Psychooncology* 11:230–238.
12. Mainio A, Hakko H, Niemela A, Koivukangas J, Rasanen P (2005) Depression and functional outcome in patients with brain tumors: a population-based 1-year follow-up study. *J Neurosurg* 103:841–847.

13. Benson DF, Geschwind N (1974) Psychiatric conditions associated with focal lesions of the central nervous system. In: Arieti S, Freedman DX, Hamburg (eds) American handbook of psychiatry, 2nd edn. Basic books, New York.
14. Cole G (1978) Intracranial space-occupying masses in mental hospital patients: necropsy study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 41:730–736.
15. Moise D, Madhusoodanan S (2006) Psychiatric symptoms associated with brain tumors: a clinical enigma. *CNS Spectr* 11:28–31.
16. Fischer CE (2004) Experience of electroconvulsive therapy in a case of glioblastoma multiforme. *Psychiatry Clin Neurosci* 58:671.
17. Heald AH, Ghosh S, Bray S, Gibson C, Anderson SG, Buckler H, Fowler HL (2004) Long-term negative impact on quality of life in patients with successfully treated Cushing's disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 61:458–465.
18. Uribe VM (1986) Psychiatric symptoms and brain tumor. *Am Fam Physician* 34:95–98.
19. Fox, S., Lyon, D. & Farace, E. (2007) Symptom clusters in patients with high – grade glioma. *Journal of Clinical Scholarship*, 39:1, 61 – 67.
20. Pringle AM, Taylor R, Whittle IR (1999) Anxiety and depression in patients with an intracranial neoplasm before and after tumour surgery. *Br J Neurosurg* 13: 46–51.
21. Aldape KD, Okcu MF, Bondy ML, Wrensch M. Molecular epidemiology of glioblastoma. *Cancer J* 2003; 9: 99–106.
22. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures—2006*. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2006.
23. Central Brain Tumor Registry of the United States. *Statistical Report: Primary Brain Tumors in the United States, 1998–2002*. Hinsdale, IL: CBTRUS; 2005. Available at: <http://www.cbtrus.org/reports/reports.html>.
24. Davis FG, McCarthy BJ. Epidemiology of brain tumors. *Curr Opin Neurol* 2000; 13:635–640.
25. El-Zein R, Bondy M, Wrensch M. Epidemiology of brain tumors. In: Ali-Osman F, ed. *Contemporary Cancer Research: Brain Tumors*. Totowa, NJ: Humana Press; 2002: 3–18.

26. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 10–30.
27. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010.
28. Cancer Registry of central Serbia. *Statistical report: Cancer Incidence and Mortality in central Serbia: Report No.11; 2009*.
29. Radhakrishnan K, Bohnen NI, Kurland LT (1994) Epidemiology of brain tumors. In: Morantz RA, Walsh JW (eds) Brain tumors. A comprehensive text. Marcel Decker, New York, pp 1–17
30. Bahemuka M (1988) Worldwide incidence of primary nervous system neoplasms. Geographical racial and sex differences, 1960–1977. *Brain* 111:737–755
31. Annegers JF, Schoenberg BS, Okazaki H et al (1981) Epidemiologic study of primary intracranial neoplasms. *Arch Neurol* 38:217–219
32. Fogelholm R, Uutela T, Murros K (1984) Epidemiology of central nervous system neoplasms. A regional survey in Central Finland. *Acta Neurol Scand* 69:129–136
33. Heshmat MY, Kovi J, Simpson C et al (1976) Neoplasms of the central nervous system. Incidence and population selectivity in the Washington DC, Metropolitan area. *Cancer* 38:2135–2142
34. Preston-Martin S (1992) Descriptive epidemiology of primary tumors of the brain, cranial nerves and cranial meninges in Los Angeles County. *Neuroepidemiology* 8:283–295
35. Schoenberg BS, Christine BW, Whisnant JP (1976) The descriptive epidemiology of primary intracranial neoplasms: the Connecticut experience. *Am J Epidemiol* 104:499–510
36. Schoenberg BS, Christine BW, Whisnant JP (1978) The resolution of discrepancies in the reported incidence of primary brain tumors. *Neurology* 28:817–823
37. Walker AE, Robins M, Weinfeld FD (1992) Epidemiology of brain tumors: the national survey of intracranial neoplasms. *Neurology* 35:219–226
38. Sant M, Allemanni C, Santaquilani M, et al. EURO CARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995–1999. Results and commentary. *Eur J Cancer* 2009;45:931–91.
39. Sant M, Minicozzi P, Lagorio S, et al. Survival of European patients with central nervous system tumours. *Int J Cancer* 2011; doi:10.1002/ijc.26335. [Epub ahead of print].

40. Gatta G, Zigon G, Capocaccia R, et al. Survival of European children and young adults with cancer diagnosed 1995–2002. *Eur J Cancer* 2009;45:992–1005.
41. Surawicz TS, McCarthy BJ, Kupelian V, Jukich PJ, Bruner JM, Davis FG. Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors: results from the Central Brain Tumor Registry of the United States, 1990–1994. *Neurooncology* 1999; 1: 14–25.
42. Counsell CE, Grant R. Incidence studies of primary and secondary intracranial tumors: a systematic review of their methodology and results. *J Neurooncol* 1998; 37: 241–250.
43. Inskip PD, Linet MS, Heineman EF. Etiology of brain tumors in adults. *Epidemiol Rev* 1995; 17: 382–414.
44. Preston-Martin S, Mack W. Neoplasms of the nervous system. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, eds. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press; 1996:1231–1281.
45. Wrensch M, Minn Y, Chew T, Bondy M, Berger MS. Epidemiology of primary brain tumors: current concepts and review of the literature. *Neurooncology* 2002; 4: 278–299.
46. Bondy M, Wiencke J, Wrensch M, Kyritsis AP. Genetics of primary brain tumors: a review. *J Neurooncol* 1994; 18:69–81.
47. Minn Y, Wrensch M, Bondy ML. Epidemiology of primary brain tumors. In: Prados M, ed. *Atlas of Clinical Oncology: Brain Cancer*. Hamilton, Ontario: BC Decker; 2002:1–15.
48. Shete S, Hosking FJ, Robertson LB, et al. Genome-wide association study identifies five susceptibility loci for glioma. *Nat Genet.* 2009;41(8):899–904. This study was the first to publish results from GWAS and glioma risk. Even though this study used different study populations and different study criteria, they found multiple statistically significant “GWAS hits” in common.
49. Wrensch M, Jenkins RB, Chang JS, et al. Variants in the CDKN2B and RTEL1 regions are associated with high-grade glioma susceptibility. *Nat Genet.* 2009;41(8):905–8. This study was the first to publish results from GWAS and glioma risk. Even though this study used different study populations and different study criteria, they found multiple statistically significant “GWAS hits” in common.

50. Caggana M, Kilgallen J, Conroy JM, et al: Associations between ERCC2 polymorphisms and gliomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 10:355–360, 2001.
51. Chen P, Wiencke J, Aldape K, et al: Association of an ERCC1 polymorphism with adult-onset glioma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 9:843–847, 2000.
52. Elexpuru-Camiruaga J, Buxton N, Kandula V, et al: Susceptibility to astrocytoma and meningioma: influence of allelism at glutathione S-transferase (GSTT1 and GSTM1) and cytochrome P-450 (CYP2D6) loci. *Cancer Res* 55:4237–4239, 1995.
53. Kelsey KT, Wrensch M, Zuo ZF, et al: A population-based casecontrol study of the CYP2D6 and GSTT1 polymorphisms and malignant brain tumors. *Pharmacogenetics* 7:463–468, 1997.
54. Trizna Z, de Andrade M, Kyritsis AP, et al: Genetic polymorphisms in glutathione S-transferase mu and theta, Nacetyltransferase, and CYP1A1 and risk of gliomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 7:553–555, 1998.
55. Thomas TL, Waxweiler RJ: Brain tumors and occupational risk factors. *Scand J Work Environ Health* 12: 1–15, 1986.
56. Zahm SH: Childhood leukemia and pesticides. *Epidemiology* 10: 473–475, 1999. 3
57. Loomis DP, Wolf SH: Mortality of workers at a nuclear materials production plant at Oak Ridge, Tennessee, 1947–1990. *Am J Ind*
58. M Wrensch M, Bondy ML, Wiencke J, et al: Environmental risk factors for primary malignant brain tumors: a review. *J Neurooncol* 17:47–64, 1993ed 29:131–141, 1996.
59. Preston-Martin S, Mack W: Neoplasms of the nervous system. In Schottenfeld D, Fraumeni JF, Jr (eds): *Cancer Epidemiology and Prevention*, ed 2. New York, Oxford University Press, 1996, pp 1231–1281.
60. Wrensch MR, Minn Y, Bondy ML: Epidemiology. In Bernstein M, Berger MS (eds): *Neuro-Oncology: The Essentials*. New York, Thieme Medical Publishers, 2000
61. The INTERPHONE Study Group: Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Int J Epidemiol*. 2010;39(3):675–94.
62. Auvinen A, Hietanen M, Luukkonen R, Koskela RS. Brain tumors and salivary gland cancers among cellular telephone users. *Epidemiology*. 2002;13(3):356–9.

63. Christensen HC, Schuz J, Kosteljanetz M, et al. Cellular telephones and risk for brain tumors: a population-based, incident case-control study. *Neurology*. 2005;64(7):1189–95.
64. Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K. Pooled analysis of two case-control studies on use of cellular and cordless telephones and the risk for malignant brain tumours diagnosed in 1997–2003. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006;79 (8):630–9.
65. Hepworth SJ, Schoemaker MJ, Muir KR, et al. Mobile phone use and risk of glioma in adults: case-control study. *BMJ*. 2006;332 (7546):883–7.
66. Hours M, Bernard M, Montestrucq L, et al. Cell Phones and Risk of brain and acoustic nerve tumours: the French INTERPHONE case-control study. *Rev Épidémiol Santé Publique*. 2007;55 (5):321–32.
67. Inskip PD, Tarone RE, Hatch EE, et al. Cellular-telephone use and brain tumors. *N Engl J Med*. 2001;344(2):79–86.
68. Klæboe L, Blaasaas KG, Tynes T. Use of mobile phones in Norway and risk of intracranial tumours. *Eur J Cancer Prev*. 2007;16(2):158–64.
69. Lahkola A, Auvinen A, Raitanen J, et al. Mobile phone use and risk of glioma in 5 North European countries. *Int J Cancer*. 2007;120(8):1769–75.
70. Lonn S, Ahlbom A, Hall P, Feychting M. Long-term mobile phone use and brain tumor risk. *Am J Epidemiol*. 2005;161 (6):526–35.
71. Muscat JE, Malkin MG, Thompson S, et al. Handheld cellular telephone use and risk of brain cancer. *JAMA*. 2000;284 (23):3001–7.
72. Schuz J, Bohler E, Berg G, et al. Cellular phones, cordless phones, and the risks of glioma and meningioma (Interphone Study Group, Germany). *Am J Epidemiol*. 2006;163(6):512–20.
73. Takebayashi T, Varsier N, Kikuchi Y, et al. Mobile phone use, exposure to radiofrequency electromagnetic field, and braintumour: a case-control study. *Br J Cancer*. 2008;98(3):652–9.
74. Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K. Pooled analysis of two case-control studies on the use of cellular and cordless telephones and the risk of benign brain tumours diagnosed during 1997–2003. *Int J Oncol*. 2006;28(2):509–18.
75. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Int J Epidemiol*. 39(3):675–94.

76. Lahkola A, Salminen T, Raitanen J, et al. Meningioma and mobile phone use—a collaborative case-control study in five North European countries. *Int J Epidemiol*. 2008;37(6):1304–13.
77. Christensen HC, Schuz J, Kosteljanetz M, et al. Cellular telephone use and risk of acoustic neuroma. *Am J Epidemiol*. 2004;159 (3):277–83.
78. Lonn S, Ahlbom A, Hall P, Feychting M. Mobile phone use and the risk of acoustic neuroma. *Epidemiology*. 2004;15(6):653–9.
79. Muscat JE, Malkin MG, Shore RE, et al. Handheld cellular telephones and risk of acoustic neuroma. *Neurology*. 2002;58 (8):1304–6.
80. Schlehofer B, Schlaefer K, Blettner M, et al. Environmental risk factors for sporadic acoustic neuroma (Interphone Study Group, Germany). *Eur J Cancer*. 2007;43(11):1741–7.
81. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Ahlbom A, et al. Mobile phone use and risk of acoustic neuroma: results of the Interphone casecontrol study in five North European countries. *Br J Cancer*. 2005;93(7):842–8.
82. Takebayashi T, Akiba S, Kikuchi Y, et al. Mobile phone use and acoustic neuroma risk in Japan. *Occup Environ Med*. 2006;63 (12):802–7.
83. Warren HG, Prevatt AA, Daly KA, Antonelli PJ. Cellular telephone use and risk of intratemporal facial nerve tumor. *Laryngoscope*. 2003;113(4):663–7.
84. Ahlbom A, Feychting M, Green A, et al. Standing committee on epidemiology. epidemiologic evidence on mobile phones and tumor risk. A review. *Epidemiology* 2009;20:639–52.
85. Khurana VG, Teo C, Kundi M, Hardell L, Carlberg M. Cell phones and brain tumors: a review including the long-term epidemiologic data. *Surgical Neurol* 2009;72:205–15.
86. Blot WJ, Henderson BE, Boice JD, Jr: Childhood cancer in relation to cured meat intake: review of the epidemiological evidence. *Nutr Cancer* 34:111–118, 1999.
87. Lubin F, Farbstein H, Chetrit A, et al: The role of nutritional habits during gestation and child life in pediatric brain tumor etiology. *Int J Cancer* 86:139–143, 2000.
88. Wrensch M, Bondy ML, Wiencke J, et al: Environmental risk factors for primary malignant brain tumors: a review. *J Neurooncol* 17:47–64, 1993.

89. Boffetta P, Tredaniel J, Greco A: Risk of childhood cancer and adult lung cancer after childhood exposure to passive smoke: a meta-analysis. *Environ Health Perspect* 108, 73–82, 2000.
90. Lee M, Wrensch M, Miike R: Dietary and tobacco risk factors for adult onset glioma in the San Francisco Bay Area (California, USA). *Cancer Causes Control* 8:13–24, 1997.
91. Lote K, Stenwig AE, Skullerud K, et al: Prevalence and prognostic significance of epilepsy in patients with gliomas. *Eur J Cancer* 34:98–102, 1998.
92. Schlehofer B, Blettner M, Preston-Martin S, et al: Role of medical history in brain tumour development: results from the International Adult Brain Tumour Study. *Int J Cancer* 82:155–160, 1999.
93. Schwartzbaum JA. Influence of the mother's prenatal drug consumption on risk of neuroblastoma in the child. *Am J Epidemiol* 1992;135(12):1358–67.
94. Cook MN, Olshan AF, Guess HA, Savitz DA, Poole C, Blatt J, et al. Maternal medication use and neuroblastoma in offspring. *Am J Epidemiol* 2004; 159(8):721–31.
95. Cordier S, Iglesias MJ, Le Goaster C, Guyot MM, Mandereau L, Hemon D. Incidence and risk factors for childhood brain tumors in the Ile de France. *Int J Cancer* 1994;59(6):776–82.
96. Schuz J, Weihkopf T, Kaatsch P. Medication use during pregnancy and the risk of childhood cancer in the offspring. *Eur J Pediatr* 2007;166(5):433–41.
97. Olshan AF, Smith JC, Bondy ML, Neglia JP, Pollock BH. Maternal vitamin use and reduced risk of neuroblastoma. *Epidemiology* 2002;13(5):575–80.
98. Preston-Martin S, Pogoda JM, Mueller BA, Lubin F, Holly EA, Filippini G, et al. Prenatal vitamin supplementation and risk of childhood brain tumors. *Int J Cancer Suppl* 1998;11:17–22.
99. Gavin P, Yogev R: Central nervous system abnormalities in pediatric human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Neurosurg* 31: 115–123, 1999.
100. Inskip PD, Linet MS, Heineman EF: Etiology of brain tumors in adults. *Epidemiol Rev* 17:382–414, 1995.
101. Taiwo BO: AIDS-related primary CNS lymphoma: a brief review. *AIDS Read* 10:486–491, 2000.

102. Berleur MP, Cordier S. The role of chemical, physical, or viral exposures and health factors in neurocarcinogenesis: implications for epidemiologic studies of brain tumors. *Cancer Causes Control* 1995;6:240–256.
103. [Ryan P](#), [Hurley SF](#), [Johnson AM](#), [Salzberg M](#), [Lee MW](#), [North JB](#), [McNeil JJ](#), [McMichael AJ](#). Tumours of the brain and presence of antibodies to *Toxoplasma gondii*. *Int J Epidemiol*. 1993 Jun;22(3): 412-9.
104. Ohgaki H, Kleihues P. Epidemiology and etiology of gliomas. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2005;109(1):93–108.
105. Bondy ML, Scheurer ME, Malmer B, et al. Brain tumor epidemiology: consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. *Cancer*. 2008;113(7 Suppl):1953–68.
106. Brenner AV, Linet MS, Fine HA, et al: History of allergies and autoimmune diseases and risk of brain tumors in adults. *Int J Cancer* 99:252–259, 2002.
107. Wiemels JL, Wiencke JK, Sison JD, et al: History of allergies among adults with glioma and controls. *Int J Cancer* 98:609–615, 2002.
108. Bondy ML, Kyritsis AP, Gu J, et al: Mutagen sensitivity and risk of gliomas: a case-control analysis. *Cancer Res* 56:1484–1486, 1996.
109. Bondy ML, Wang LE, El-Zein R, et al: Gamma radiation sensitivity and risk of glioma. *J Natl Cancer Inst* 93:1553–1557, 2001.
110. Teppo L, Salminen E, Pukkala E: Risk of a new primary cancer among patients with lung cancer of different histological types. *Eur J Cancer* 37:613–619, 2001.
111. Raaschou-Nielsen O, Hertel O, Thomsen BL, et al: Air pollution from traffic at the residence of children with cancer. *Am J Epidemiol* 153:433–443, 2001.
112. Zivkovic N, Sikanic N, Mihailovic G, Berisavac I, et al. Depression in family of HIV positive patients. *Materia Medica* 2011; 27: 297-302.
113. Zivkovic N, Sikanic N, Mihailovic G, Berisavac I. Depression and brain tumors. *Med Čas* 2012; 46(4)
114. Leah Pyter et al. Peripheral Tumors Induce Depressive-like Behaviors and Cytokine Production and Alter Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Regulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2009; 106 (22): 9069-9074.

115. Susanne Oksbjerg Dalton et al. Depression and Cancer Risk: A Register-based Study of Patients Hospitalized with Affective Disorders, Denmark, 1969–1993. *Am. J. Epidemiol.* (2002) 155 (12): 1088-1095.
116. Rousseau A, Mokhtari K, Duyckaerts C. The 2007 WHO classification of tumors of the central nervous system - what has changed? *Curr Opin Neurol.* 2008 Dec;21(6):720-7.
117. Samardzic M.: *Osnovi Neurohirurgije*, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1998: 156-159.
118. Halligan PW, Kischka U, Marshall JC. (2003) *Handbook of Clinical Neuropsychology*. New York: Oxford University Press.
119. Janićijević, M., Nesterović, B., i dr. (1994) *Tumori mozga - biologija i patologija neuroepitelijalnih tumora mozga*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva.
120. *Međunarodna Klasifikacija Bolesti MKB-10*. Beograd: Savezni zavod za zaštitu i unapređenje zdravlja: Savremena administracija, 1996: 245-246
121. N. Scott Litofsky, Andrew G. Resnick. The relationships between depression and brain tumors. *J Neurooncol* (2009) 94:153–161 DOI 10.1007/s11060-009-9825-4
122. Cabaniols C, Giorgi R, Chinot O, Ferahta N, Spinelli V, Alla P, Barrie M, Lehucher-Michel MP. Links between private habits, psychological stress and brain cancer: a case-control pilot study in France. *J Neurooncol.* 2011 Jun;103(2):307-16. Epub 2010 Sep 11.
123. David K. Wellisch, Thomas A. Kaleita, Donald Freeman, Timothy Cloughesy, Jeffrey Goldman. Predicting major depression in brain tumor patients. *Psycho-Oncology* 11: 230–238 (2002)
124. Giovagnoli AR, Silvani A, Colombo E, Boiardi A (2005) Facets and determinants of quality of life in patients with recurrent high grade glioma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76:562–568.
125. Brown PD, Ballman KV, Rummans TA, Maurer MJ, Sloan JA, Boeve BF, Gupta L, Tang-Wai DF, Arusell RM, Clark MM, Buckner JC (2006) Prospective study of quality of life in adults with newly diagnosed high-grade gliomas. *J Neurooncol* 76:283– 291.
126. Mackworth N, Fobair P, Prados MD (1992) Quality of life selfreports from 200 brain tumor patients: comparisons with Karnofsky performance scores. *J Neurooncol* 14:243–253.

127. Wellish DK, Kaleita TA, Freeman D, Cloughesy T, Goldman J (2002) Predicting major depression in brain tumor patients. *Psychooncology* 11:230–238.
128. Cole G (1978) Intracranial space-occupying masses in mental hospital patients: necropsy study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 41:730–736.
129. Fox SW, Lyon D, Farace E (2007) Symptom clusters in patients with high-grade glioma. *J Nurs Scholarsh* 39:61–67.
130. Mainio A, Hakko H, Niemela A, Koivukangas J, Rasanen P (2005) Depression and functional outcome in patients with brain tumors: a population-based 1-year follow-up study. *J Neurosurg* 103:841–847.
131. Pelletier G, Verhoef MJ, Khatri N, Hagen N (2002) Quality of life in brain tumor patients: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress, and existential issues. *J Neurooncol* 57:41–49.
132. Kaplan CP, Miner ME (1997) Anxiety and depression in elderly patients receiving treatment for cerebral tumours. *Brain Inj* 11:129–135.
133. Gupta RK, Kumar R. Benign brain tumours and psychiatric morbidity: a 5-years retrospective data analysis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2004;38:316-319.
134. Litofsky NS, Farace E, Anderson F, Meyers CA, Huang W, Laws ER, Glioma Outcomes Project Investigators (2004) Depression in patients with high grade glioma: results of the glioma outcomes project. *Neurosurgery* 54:358–367.
135. Benson DF, Geschwind N (1974) Psychiatric conditions associated with focal lesions of the central nervous system. In: Arieti S, Freedman DX, Hamburg (eds) *American handbook of psychiatry*, 2nd edn. Basic books, New York.
136. Massie MJ, Gorzynski JG, Mastrovito R. 1979. The diagnosis of depression in hospitalized cancer patients with cancer (abstract). *Proc Am Soc Clin Oncol* 20: 432.
137. Holland JC, Tross S. The psychosocial and neuropsychiatric sequelae of the acquired immunodeficiency syndrome and related disorders. *Ann Intern Med*. 1985 Nov;103(5):760-4.
138. Ginsburg ML, Carol Quirt, David Ginsburg, William J. MacKillop. Psychiatric illness and Psychological concerns of patients with newly diagnosed lung cancer. *Can Med Assoc J*: Mar 1995; 152 (5); 701-8.

139. Moise D, Madhusoodanan S (2006) Psychiatric symptoms associated with brain tumors: a clinical enigma. *CNS Spectr* 11:28–31
140. Gathinji M, McGirt MJ, Attenello FJ, Chaichana KL, Than K, Olivi A, Weingart JD, Brem H, Quinones-Hinojosa A (2008) Association of preoperative depression and survival after resection of malignant brain astrocytoma. *Surg Neurol* (September):10. (Epub ahead of print).
141. Arnold SD, Forman LM, Brigidi BD, Carter KE, Schweitzer HA, Quinn HE, Guill AB, Herndon JE, Raynor RH (2008) Evaluation and characterization of generalized anxiety and depression in patients with primary brain tumors. *Neuro Oncol* 10:171–181.
142. Valentine A, Passik S, Massie MJ (2002) Psychiatric and psychosocial issues. In: Levin V (ed) *Cancer in the nervous system*, 2nd edn. University Press, Oxford, pp 572–589.
143. Pies R (1995) Differential diagnosis of steroid-induced affective disorders. *Gen Hosp Psychiatry* 17:353–361.
144. Zivkovic N, Berisavac I, Markovic M et al. Psychiatric manifestations of brain tumors. *Materia Medica* (2010); 26:173-176.
145. Armstrong TS, Cohen MZ, Eriksen LR, Hickey JV (2004) Symptom clusters in oncology patients and implications for symptom research in people with primary brain tumors. *J Nurs Scholarsh* 36:197–206.
146. Filley CM, Kleinschmidt-DeMasters BK (1951) Neurobehavioral presentations of brain neoplasms. *West J Med* 163:19–25.
147. Galasko D, Kwo-On-Yuen PF, Thal L (1988) Intracranial mass lesions associated with late-onset psychosis and depression. *Psychiatr Clin North Am* 11:151–166.
148. Weitzner MA, Kanfer S, Booth-Jones M (2005) Apathy and pituitary disease: it has nothing to do with depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 17:159–166.
149. Heald AH, Ghosh S, Bray S, Gibson C, Anderson SG, Buckler H, Fowler HL (2004) Long-term negative impact on quality of life in patients with successfully treated Cushing's disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 61:458–465.
150. Lampl Y, Barak Y, Achiron A, Sarova-Pinchas I. Intracranial meningiomas: correlation of peritumoral edema and psychiatric disturbances. *Psychiatry Res.* 1995 Sep 29; 58(2): 177-80.

151. Uribe VM (1986) Psychiatric symptoms and brain tumor. *Am Fam Physician* 34:95-98
152. Hahn CA, Dunn RH, Logue PE, King JH, Edwards CL, Halperin EC (2003) Prospective study of neuropsychologic testing and quality-of-life assessment of adults with primary malignant brain tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 55:992–999.
153. Mainio A, Hakko H, Timonen M, Niemela A, Koivukangas J, Rasanen P (2005) Depression in relation to survival among neurosurgical patients with a primary brain tumor: a 5-year follow-up study. *Neurosurgery* 56:1234–1241. Discussion 1241–1242.
154. Valavaris, A., Wichmann, W. and Schubiger, O. (1988) A theory for edema development in meningiomas based on MRI observations of the tumor-brain interface. Presented at the 26th Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology, Chicago, IL.
155. Claveria, L.E., Sutton, D. and Tress, B.M. (1977) The radiological diagnosis of meningiomas: the impact of EMI scanning. *Br J Radiol* 50, 15-22.
156. Huang ME, Wartella J, Kreutzer J, Broaddus W, Lyckholm L (2001) Functional outcomes and quality of life in patients with brain tumours: a review of the literature. *Brain Inj* 15:843–856.

ПРИЛОГ

8.1 КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАТИКА

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ

Редни број:

РБ

Идентификациони број:

ИБР

Тип документације: Докторска дисертација

ТД

Тип записа: Штампан

ТЗ

Врста рада: Докторска дисертација

ВР

Аутор: Ненад Живковић

АУ

Ментор/коментор: Проф др Горан Михајловић

МН

Наслов рада:

Повезаност депресивног поремећаја са локализацијом, величином и патохистолошким налазом тумора мозга

НР

Језик публикације: Српски

ЈП

Језик извода: Српски

ЈИ

Земља публиковања: Србија

ЗП

Уже географско подручје: Крагујевац

УГП

Година: 2013

ГО

Издавач: Факултет Медицинских Наука

ИЗ

Место и адреса: Крагујевац

МС

Физички опис рада:

Ова докторска дисертација је написана на 143 стране.

Поред насловне и садржаја, дисертација садржи следећа поглавља: I. Увод (48 страна) 1.1. Тумори мозга (38 страна), 1.2. Депресивна епизода и њена улога код тумора мозга (8 страна), 1.3. Психоонкологија тумора мозга (2 стране) II. Циљеви рада (1 страна) III. Материјал и метод (3 стране), IV. Резултати (60 страна) 1. Демографске карактеристике (23 стране), 2. Дијагностичке карактеристике (3 стране), 3. Микро-морфолошке карактеристике (5 страна), 4. Неуро-радиолошке карактеристике (25 стране), 5. Оперативно неурохируршко лечење-третман (4 стране) V. Дискусија (16 страна), VI. Закључци (1 страна), VII. Литература (13 страна).

Рад садржи 60 табела и 42 графикона, увод је илустрован са 10 слика, а у поглављу Литература цитирано је 154 библиографских јединица из домаћих и иностраних стручних публикација.

ФО

Научна област: Неуронауке

Научна дисциплина: Медицина

ДИ

Предметна одредница/ кључне речи **Тумори мозга, Депресија**

ПО

УДК

Чува се: Факултет Медицинских Наука

ЧУ

Важна напомена:

МН

Извод:

ИД

Датум прихватања теме од стране ННВ: 18.01.2012.

ДП

Датум одбране:

ДО

Чланови комисије:

КО

- 1. проф. др Славица Ђукић Дејановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник**
- 2. проф. др Снежана Јанчић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка анатомија, члан**
- 3. проф. др Даница Грујичић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Неурохирургија, члан**

8.2 KEY WORDS DOCUMENTATION

UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC FACULTY OF MEDICINE KRAGUJEVAC

Accession number:

ANO

Identification number:

INO

Documentation type: PhD Dissertation

DT

Type of record: Printed

TR

Contents code: PhD Dissertation

CC

Author: Nenad Živković

AU

Menthor/co-mentor: Prof dr Goran Mihajlović

MN

Title:

TI

Language of text: Serbian

LT

Language of abstract: Serbian

Country of publication:

CP

Locality of publication: Kragujevac

LP

Publication year: 2013

PY

Publisher: Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

PU

Publication place: Kragujevac

PP

Physical description

This dissertation is written in 143 pages .

In addition to the title and content, dissertation contains the following chapters: I. Introduction (48 pages) 1.1. Brain tumors (38 pages) 1.2. Depressive episode and its role in brain tumors (8 pages) , 1.3. Psycho-oncology brain tumors (2 sides) II . The aims of (1 page) III . Materials and Methods (3 pages) , IV . Results (60 pages) 1 Demographic characteristics (23 pages) , 2 Diagnostic features (3 pages) , 3 Micro - morphological features (5 pages) , 4 Neuro - radiological features (page 25) , 5 Operative neurosurgical treatment - treatment (4 pages) V. Discussion (16 pages) , VI . Conclusions (1 page) , VII . References (page 13) .

The work contains 60 tables and 42 graphs , an introduction is illustrated with 10 pictures , and the literature cited section 154 bibliographic units of local and international professional publications .

PD

Scientific field: Neuroscience

SF

Scientific discipline: Medicin

SD

Subject/key words: Brain tumor, Depression

SKW

UDC

Holding data: Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

Note:

N

Abstract:

AB

Accepted by the Scientific Board on: 18.01.2012

ASB

Defended on:

DE

Thesis defended board

(Degree/name/surname/title/faculty)

DB

- 1. Prof dr Slavica Đukić Dejanović, Profesor in Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac for edical area – Psychiatry, president**
- 2. Prof dr Snežana Jančić, Profesor in Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac for edical area - Pathological anatomy, member**
- 3. Prof dr Danica Grujičić, Profesor in Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac for edical area - Neurosurgery, member**

8.6 ИНДЕТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

<i>I. Аутор</i>
Име и презиме: Ненад Живковић
Датум и место рођења: 02.07.1978.
Садашње запослење: специјализант неурохирургије, КБЦ Земун
<i>II. Докторска дисертација</i>
Наслов: Повезаност депресивног поремећаја са локализацијом, величином и патохистолошким налазом тумора мозга
Број страница: 143
Број слика: 10
Број библиографских података: 154
Установа и место где је рад израђен: КБЦ Земун, Вукова 9, Земун, Београд
Научна област (УДК): Неуронауке
Ментор: Проф др Горан Михајловић
<i>III. Оцена и одбрана</i>
Датум пријаве теме: 22.08.2011
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације: 26/22 26.01.2012
Комисија за оцену подобности теме и кандидата: 1. проф. др Горан Михајловић, председник, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Психијатрија 2. проф. др Славица Ђукић-Дејановић, члан, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Психијатрија 3. проф. др Даница Грујичић, члан, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за уже научне области Неурохирургија
Комисија за оцену докторске дисертације: 1. проф. др Славица Ђукић Дејановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник 2. проф. др Снежана Јанчић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка анатомија, члан 3. проф. др Даница Грујичић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Неурохирургија, члан
Комисија за одбрану докторске дисертације: 1. проф. др Славица Ђукић Дејановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, председник 2. проф. др Снежана Јанчић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка анатомија, члан 3. проф. др Даница Грујичић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Неурохирургија, члан
Датум одбране дисертације: