

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET

Anuška Budisavljević

UTJECAJ DIJAGNOZE RAKA DOJKE NA PSIHOLOŠKU OTPORNOST, NEUGODNE
EMOCIJE I PERCEPCIJU ZDRAVLJA

Doktorski rad

Rijeka, 2025.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET

Anuška Budisavljević

UTJECAJ DIJAGNOZE RAKA DOJKE NA PSIHOLOŠKU OTPORNOST, NEUGODNE
EMOCIJE I PERCEPCIJU ZDRAVLJA

Doktorski rad

Mentor:

Izv.prof.dr.sc. Marina Letica Crepulja

Rijeka, 2025.

UNIVERSITY OF RIJEKA
FACULTY OF MEDICINE

Anuška Budisavljević

THE IMPACT OF BREAST CANCER DIAGNOSIS ON PSYCHOLOGICAL
RESILIENCE, UNPLEASANT EMOTIONS, AND PERCEPTION OF HEALTH

Doctoral thesis

Supervisor:

Marina Letica Crepulja, MD, PhD

Rijeka, 2025.

Mentor rada: Izv.prof.dr.sc. Marina Letica Crepulja

Doktorska disertacija obranjena je dana _____ u/na
_____, pred povjerenstvom u sastavu:

1. _____ (titula, ime i prezime)
2. _____ (titula, ime i prezime)
3. _____ (titula, ime i prezime)
4. _____ (titula, ime i prezime)
5. _____ (titula, ime i prezime)

Rad ima _____ listova.

UDK: _____

Sažetak

Cilj istraživanja: Suočavanje s iskustvom ranog raka dojke, uz složene i izazovne postupke liječenja predstavlja iznimno stresno iskustvo. Psihološka otpornost je sposobnost održavanja ili ponovnog uspostavljanja normalnog funkcioniranja tijekom suočavanja s nedaćama. Cilj ovog istraživanja bio je ustanoviti utjecaj stresora dijagnoze ranog raka dojke na psihološku otpornost, neugodne emocije i percepciju zdravlja tijekom prve godine po dijagnosticiranju ranog raka dojke.

Ispitanici i metode: Radi se o longitudinalnom istraživanju parova (case-control study) koje je uključilo 50 ispitanica s tek dijagnosticiranim ranim rakom dojke i 67 zdravih žena sa *screening* mamografijom klasificiranom BIRADS 1 ili BIRADS 2 sukladno sustavu klasifikacije za izvješćivanje i podatke o slikama dojke (eng. *Breast Imaging Reporting and Data System* - BIRADS). Neugodne emocije, percepcija zdravlja i psihološka otpornost procjenjivani su pomoću ljestvice depresivnosti, anksioznosti i stresa (DASS-21); upitnika zdravstvenog statusa (SF-36) i Connor-Davidsonove ljestvice psihološke otpornosti (CD-RISC-25). Prvo mjerenje provedeno je unutar četiri tjedna po postavljanju dijagnoze ranog raka dojke, drugo nakon šest mjeseci, a treće nakon dvanaest mjeseci.

Rezultati: Ispitivana i kontrolna skupina bile su dobro ujednačene s obzirom na sve demografske karakteristike. U ispitivanoj skupini 70% bolesnica imalo je stadij I, 24% stadij II i 6% stadij III ranog raka dojke. Kod 84% pacijentica učinjen je poštediti operativni zahvat raka dojke. Što se tiče sistemskog liječenja, 66% je liječeno adjuvantnom/neoadjuvantnom citotoksičnom terapijom, 90% je liječeno antihormonskom terapijom, a 12% HER2 usmjerenom terapijom. Prvo mjerenje je pokazalo da je ispitivana skupina imala značajno višu psihološku otpornost u usporedbi s kontrolnom skupinom. Također, ispitivana skupina imala je niže rezultate procjene promjene u zdravlju u odnosu na prošlu godinu u usporedbi s kontrolnom skupinom, dok nisu otkrivene značajne razlike percepciji fizičkog i psihičkog zdravlja, kao niti u neugodnim emocijama, između ispitivane i kontrolne skupine. Nakon godine dana praćenja, ispitivana skupina je pokazala niže rezultate u fizičkom funkcioniranju, dok je istovremeno procijenila boljim promjene u zdravlju u odnosu na prošlu godinu u usporedbi s kontrolnom skupinom. Štoviše, ispitivana skupina imala je održane povišene vrijednosti psihološke otpornosti u usporedbi sa zdravom kontrolom tijekom cijele prve godine liječenja ranog raka dojke. Nadalje, uspoređujući prvo i drugo mjerenje ispitivane skupine, šest mjeseci nakon postavljanja dijagnoze ranog raka dojke dolazi do značajnog snižavanja razine neugodnih emocija koje su bile najizraženije odmah po postavljanju dijagnoze.

Zaključak: Koliko je poznato, ovo je jedina longitudinalna studija koja uspoređivala razine psihološke otpornosti kod pacijentica s ranim rakom dojke i zdrave kontrole te je pronađena veća razina psihološke otpornosti kod žena koje su oboljele od ranog raka dojke u odnosu na kontrolnu skupinu tijekom prve godine liječenja. Ovaj rezultat ukazuje da rani rak dojke predstavlja stresor koji potiče aktivaciju vlastitih i okolišnih resursa u cilju jačanja učinkovite prilagodbe na nedaću raka što dovodi jače izraženosti psihološke otpornosti i posljedično bolje percepcije općeg zdravlja kod pacijentica s ranim rakom dojke u usporedbi sa zdravom kontrolnom skupinom nakon prve godine liječenja.

Ključne riječi: Kvaliteta života; Mentalno zdravlje; Neugodne emocije; Psihološka otpornost; Rak dojke.

Summary

Objectives: Confronting early breast cancer diagnosis, along with complex and challenging treatment procedures is an extremely stressful experience. Psychological resilience is the ability to maintain or restore normal functioning while facing adversity. The aim of this study was to explore the impact of early breast cancer diagnosis on psychological resilience, distress, and perception of health throughout the first year of early breast cancer diagnosis.

Patients and Methods: The longitudinal case-control study included 50 patients newly-diagnosed with early breast cancer and 67 healthy women with screening mammogram graded 1 or 2 using the Breast Imaging Reporting and Data System. Levels of distress, perception of health, and psychologic resilience were assessed using the Depression, Anxiety, and Stress scale (DASS-21); the SF 36-Item Health Survey 1.0 (SF-36), and the Connor-Davidson RISC-25 scale (CD-RISC-25). The first measurement was conducted within four weeks after early breast cancer diagnosis, the second after six months and the third after twelve months.

Results: The groups were well balanced considering all the demographic characteristics. In the early breast cancer group 70% of participants had stage I, 24 % stage II, and 6% stage III early breast cancer. Breast conserving surgery was obtained in 84% of patients. Regarding systemic treatment, 66% were treated with adjuvant/neoadjuvant chemotherapy, 90% were treated with antihormonal therapy, and 12% with anti HER2 therapy. First measurement showed that early breast cancer group had significantly higher CD-RISC-25 scores than the control group, indicating higher levels of psychologic resilience. Also, patients in the early breast cancer group had lower scores on the single SF-36 item evaluating perceived change in general health compared to one year prior than those in the control group, while no significant differences in the four domains of physical and emotional health perception and distress were detected between the early breast cancer and control group. After one year of follow up the early breast cancer group showed lower scores of physical functioning, while at the same time they perceived better general health compared to one year prior than the control group. Moreover, participants from the early breast cancer group achieved higher results at the CD-RISC-25 scale when compared to healthy control throughout the first year of early breast cancer diagnosis. Furthermore, when comparing the first and second measurement for the early breast cancer group, six months after being diagnosed with breast cancer the group had lower scores for depression and stress.

Conclusion: To the best of our knowledge, this is the only longitudinal study comparing psychological resilience levels in early breast cancer patients and healthy controls and we found early breast cancer patients to be more resilient even though they underwent first year of early breast cancer treatment. This altogether suggests that being diagnosed with early breast cancer might induce effective adaptation to stress, leading to higher psychologic resilience and consequently better perception of change in general health in early breast cancer patients when compared to healthy controls.

Key words: Breast Cancer; Mental Health; Psychological Distress; Psychological Disorders; Psychological Resilience; Quality of Life.

Sadržaj

1. Uvod i pregled područja istraživanja.....	1
1.1 Rak dojke.....	1
1.1.1 Rak dojke, epidemiologija i etiologija	2
1.1.2 Rani rak dojke – klasifikacija i dijagnostika.....	3
1.1.3 Rani rak dojke – modaliteti liječenja.....	5
1.1.3.1 Kirurško liječenje ranog raka dojke.....	5
1.1.3.2 Liječenje ranog raka dojke terapijom ionizirajućim zračenjem.....	6
1.1.3.3 Liječenje ranog raka dojke sistemskom onkološkom terapijom.....	8
1.2 Percepcija zdravlja oboljelih od raka.....	11
1.2.1 Značaj kvalitete života kod oboljelih od raka.....	11
1.2.2 Percepcija zdravlja i lokoregionalno liječenje ranog raka dojke.....	13
1.2.3 Percepcija zdravlja i sistemsko onkološko liječenje ranog raka dojke.....	14
1.2.4 Neugodne emocije kod žena oboljelih od raka dojke.....	16
1.3 Psihološka otpornost.....	17
1.3.1 Kraći pregled razvoja konstrukta psihološke otpornosti kroz vrijeme.....	17
1.3.2 Psihološka otpornost kod oboljelih od malignih bolesti.....	27
1.3.3 Psihološka otpornosti kod žena oboljelih od raka dojke.....	29
2. Ciljevi i hipoteze.....	31
3. Ispitanice i metode.....	32
3.1 Ispitanice.....	32
3.2 Metode.....	33
3.3 Mjerni instrumenti.....	35
3.3.1 Ljestvica depresivnosti, anksioznosti i stresa (DASS-21).....	35
3.3.2 Connor-Davidsonova ljestvica psihološke otpornosti (CD-RISC 25).....	36
3.3.3 Upitnik zdravstvenog statusa (SF-36).....	37
3.4 Statistička obrada podataka.....	40
4. Rezultati.....	41
4.1 Sociodemografska obilježja.....	41
4.2 Podaci o karakteristikama, stadiju bolesti i liječenju ranog raka dojke za ispitivanu skupinu.....	45
4.3 Prikaz razine depresivnosti, anksioznosti, stresa i psihološke otpornosti te zdravstvenog statusa u ispitivanim područjima za ispitivanu i kontrolnu skupinu u prvom, drugom i trećem mjerenju.....	47
4.3.1 Rezultati prvog mjerenja.....	47
4.3.2 Rezultati drugog mjerenja.....	48

4.3.3	Rezultati trećeg mjerenja.....	51
4.3.4	Usporedba iskustva traumatskih/stresnih događaja u ispitivanoj i kontrolnoj skupini tijekom godine dana praćenja.....	55
4.4	Prikaz razine depresivnosti, anksioznosti, stresa i psihološke otpornosti te zdravstvenog statusa u ispitivanim područjima za ispitivanu skupinu u prvom, drugom i trećem mjerenju.....	56
4.4.1	Ispitivana skupina usporedba prvog i drugog mjerenja.....	56
4.4.2	Ispitivana skupina usporedba drugog i trećeg mjerenja.....	57
4.4.3	Ispitivana skupina usporedba prvog i trećeg mjerenja.....	58
4.4.4	Povezanost ranije maligne bolesti i psihološke otpornosti za ispitivanu skupinu.....	62
4.5	Prikaz razine depresivnosti, anksioznosti, stresa i psihološke otpornosti te zdravstvenog statusa u ispitivanim područjima za kontrolnu skupinu u prvom, drugom i trećem mjerenju.....	63
4.5.1	Kontrolna skupina, usporedba prvog i drugog mjerenja.....	63
4.5.2	Kontrolna skupina, usporedba drugog i trećeg mjerenja.....	64
4.5.3	Kontrolna skupina, usporedba prvog i trećeg mjerenja.....	65
5.	Rasprava.....	66
5.1	Percepcija zdravlja ispitivane i kontrolne skupine.....	66
5.1.1	Percepcija zdravlja u prvom mjerenju za ispitivanu i kontrolnu skupinu.....	66
5.1.2	Percepcija zdravlja u drugom i trećem mjerenje za ispitivanu i kontrolnu skupinu.....	66
5.2	Neugodne emocije ispitivane skupine u prvoj godini liječenja ranog raka dojke.....	69
5.3	Kontrolna skupina usporedba neugodnih emocija, otpornosti i zdravstvenog statusa u prvom, drugom i trećem mjerenju.....	71
5.4	Usporedba psihološke otpornosti ispitivane i kontrolne skupine.....	72
5.4.1	Razina psihološke otpornosti za ispitivanu i kontrolnu skupinu u prvom mjerenju.....	72
5.4.2	Razina psihološke otpornosti za ispitivanu i kontrolnu skupinu u drugom i trećem mjerenju.....	75
5.5	Razina psihološke otpornosti u prvoj godini po postavljanju dijagnoze ranog raka dojke u ispitivanoj skupini u prvom, drugom i trećem mjerenju.....	80
5.6	Ranija maligna bolest i psihološka otpornost u ispitivanoj skupini.....	83
5.7	Analiza ranijih stresnih/traumatskih događaja i psihološke otpornosti	83
5.8	Usporedba psihološke otpornosti ispitivane skupine s drugim istraživanjima psihološke otpornosti kod žena oboljelih od ranog raka dojke.....	85
6.	Zaključci.....	91
7.	Literatura.....	92

Popis pokrata.....	108
Privitci.....	110
Životopis.....	126

1. Uvod i pregled područja istraživanja

1.1 Rak dojke

1.1.1 Rak dojke, epidemiologija i etiologija

Rak dojke je najčešći tip maligne bolesti u ženskoj populaciji s 2,3 milijuna novih slučajeva u svijetu svake godine, što predstavlja 12% svih novootkrivenih slučajeva malignih bolesti globalno i 28% novootkrivenih slučajeva malignih bolesti u žena [1,2]. U posljednjih par desetljeća je zabilježen porast incidencije raka dojke u visoko razvijenim zemljama u komparaciji sa slabije razvijenim zemljama, 54,1 prema 30,8/100 000 [2]. Trend veće incidencije u periodu 1980-2000. godine, u razvijenim i visoko razvijenim zemljama, djelomično je posljedica uvođenja mamografije kao metode probira za rano otkrivanje raka dojke [3]. Od 2007. godine bilježi se daljnji rast incidencije raka dojke u visoko razvijenim zemljama Sjeverne Amerike i Europe sa stopom porasta od 0,3% godišnje [3,4]. Prema novim podacima za razdoblje 2012-2021, u Sjedinjenim Američkim Državama, incidencija raka dojke bila je svake godine veća za 1%, povećanje incidencije bilo je izraženije kod žena mlađih od 50 godina (1,4%), u odnosu na žene starije od 50 godina (0,7%) [5].

Rast incidencije u razvijenim zemljama refleksija je promjena u reproduktivnom i suvremenom načinu života žena koje dovode do porasta faktora rizika uključujući raniju dob menarhe, kasniju dob menopauze, kasniju dob prve trudnoće, manji broj poroda, kraće vrijeme dojenja, korištenje kombinacije estrogen-progesteron hormonske terapije, konzumaciju alkohola, prekomjernu tjelesnu težinu i fizičku neaktivnost [6]. Žene s pozitivnom obiteljskom anamnezom imaju veći rizik za razvoj raka dojke. Prosječno je 10% svih slučajeva raka dojke povezano s nasljednim rakom dojke [7]. Za 6% pacijentica s nasljednim rakom dojke poznate su patološke varijante gena odgovorne za razvoj raka dojke; u 3% slučajeva to su klinički značajne patogene varijante visoko rizičnih gena BRCA1 (eng. *BR*east *C*Ancer *g*ene 1 – BRCA1), BRCA2 (eng. *BR*east *C*Ancer *g*ene 2 – BRCA2) i PALB2 (eng. *P*artner and *l*ocalizer of *BR*CA2 – PALB2), a ostalih 3% mutacija se nalazi na nisko rizičnim genima poput ATM gena (eng. *A*taxia *t*eleangiectasia *m*utated - ATM) i CHEK2 gena (eng. *C*heckpoint *k*inase 2 – CHEK2) [7]. Kod nositeljica patogenih varijanti BRCA gena cjeloživotni rizik razvoja raka dojke je 70%, za PALB2 rizik iznosi 35-60%, dok je kod nisko rizičnih gena, ATM i CHEK2, ovaj rizik 25 do 30% [8].

Kumulativna stopa rizika za razvoj raka dojke za žene u Hrvatskoj iznosi 8,4%, odnosno do 74. godine života 1 od 12 žena oboljet će od raka dojke [9]. Značajan rast incidencije započinje s 40 godina života, s vrškom u periodu između 65 i 69 godina. Trećina slučajeva raka dojke

otkrivena je u dobi između 60 i 69, a u svega 4,6% kod žena mlađih od 40 godina [9]. Podaci o incidenciji raka dojke u Hrvatskoj prate trendove visoko razvijenih zemalja. U Sjedinjenim Američkim Državama, skoro trećina novootkrivenih slučajeva raka dojke se dijagnosticira između 60 i 69, s medijanom u 62. godini, rak dojke u populaciji mlađoj od 40 godina je zabilježen u 4,85%, a kumulativna stopa incidencije (za dob do 90 godina) iznosi 12,8% [3,10].

U 85% slučajeva novootkrivenog raka dojke radi se o bolesti ograničenoj na dojk u regionalne limfne čvorove, odnosno ranom raku dojke, a 15% čini metastatska bolest s udaljenim presadnicama [11]. Uvođenjem programa probira za rano otkrivanje raka dojke, bolest se sve češće dijagnosticira u ranijim stadijima bolesti. Preventivna bianualna *screening* mamografija u Hrvatskoj namijenjena je ženama u dobi od 50 do 70 godina, dok se u pojedinim zemljama, zbog značajnog pomaka incidencije prema mlađoj populaciji, provodi za žene u dobi od 40 do 74 godine [12,13]. Prosječna stopa odgovora na *screening* mamografiju je u Hrvatskoj 60% i varira ovisno o regiji između 51% i 88%, dok je u zemljama Europske unije prosječna stopa odgovora 60,2%. Prema europskim smjernicama i indikatorima uspješnosti *screening* programa, stopa odaziva trebala bi biti >70% [13]. U Hrvatskoj se prosječno otkrije 4,3 novih slučajeva (invazivnih i in situ raka dojke) na 1000 učinjenih *screening* mamografija, dok je europski prosjek 6,2/1000 [13]. Na svakih 1000 učinjenih preventivnih mamografija izbjegne se 7,4 smrti od raka dojke [12].

Prema izvještaju Registra za rak Republike Hrvatske iz 2022. godine, u Hrvatskoj je 2020. godine dijagnosticirano 2869 slučajeva raka dojke, sa grubom stopom incidencije 137,9/100 000 te standardiziranom stopom incidencije 73,4/100 000. Iste je godine u Hrvatskoj od raka dojke preminulo 722 oboljelih, s grubom stopom mortaliteta 34,7/100 000 i dobno standardiziranom stopom mortaliteta 19,1/100 000 [9]. U posljednjih par desetljeća je zabilježena manja stopa mortaliteta raka dojke u visoko razvijenim zemljama u usporedbi sa slabije razvijenim zemljama, 11,3 prema 15,3/100 000, što globalno i dalje predstavlja najčešći razlog smrtnosti od raka u ženskoj populaciji [2]. Prema istraživanju globalnog praćenja preživljenja od malignih bolesti, CONCORD-3, procjena 5-godišnjeg preživljenja bolesnica s novootkrivenim rakom dojke u Hrvatskoj, neovisno o stadiju bolesti, za period 2010-2014, iznosi 78,6%, dok je istovremeno u zemljama sjeverne Europe >85% [14]. Ovisno o kvaliteti programa probira za rano otkrivanje bolesti i drugim resursima povezanih s dijagnosticiranjem i liječenjem, petogodišnja stopa preživljenja pacijentica s ranim rakom dojke može doseći 96% [15].

Istraživanje prevalencije malignih bolesti u Europi pokazalo je da se 5% stanovništva Europe može svrstati među populaciju preživjelih odnosno ljudi kod kojih je dijagnosticiran, a potom i uspješno liječen rak [16]. Upravo je rak dojke, obzirom na visoku stopu incidencije i visoku stopu izlječenja, bolest s najvećom stopom grube prevalencije 2270/100 000 [16]. Dobno standardizirana prevalencija raka dojke u ženskoj populaciji iznosi 209/100 000, dok je, primjerice, rak ušća maternice drugi po redu s dobno standardiziranom stopom prevalencije

49/100 000 [17]. Velika stopa izlječenja dovodi do sve većeg porasta broja žena koje su preboljele rak dojke i koje se, nakon dijagnosticiranja bolesti i provedenog liječenja, vraćaju svojim funkcijama u obiteljskom, socijalnom i poslovnom okruženju. Dijagnoza i liječenje raka dojke osim fizičkih ostavlja i trajne psihičke posljedice, ne samo na oboljele već i na njihove bližnje [18], čime se značajno multiplicira populacija koja je direktno ili indirektno povezana i osjeća posljedice dijagnoze i liječenja raka dojke. Stoga su istraživanja psihosocijalnih aspekata utjecaja dijagnoze i liječenja raka dojke važna ne samo zbog razumijevanja mehanizama djelovanja, već i zbog planiranja intervencija za očuvanje mentalnog zdravlja oboljelih.

1.1.2. Rani rak dojke - klasifikacija i dijagnostika

Sumnja na rak dojke postavlja se putem preventivnih pregleda ili samopregledom dojki nakon čega je indicirana slikovna obrada. Najčešće korištene slikovne metode u dijagnostici raka dojke su mamografija, ultrazvuk dojke i magnetska rezonanca (MRI) dojki [15]. Nakon radiološki otkrivenih promjena koje su temeljito suspektne na rak dojke, opisa veličine i smještaja suspektne lezije i opisa statusa limfnih čvorova pripadajuće regije, indicira se biopsija širokom iglom (eng. *core needle biopsy* - CNB) kako bi se potvrdilo da se radi o invazivnom raku dojke. Biopsijski uzorak tumora dojke dobiven na ovaj način se analizira patohistološki čime se, uz potvrdu dijagnoze raka dojke, omogućuje i određivanje podvrste raka dojke [15]. Klinički ili radiološki suspektne limfne čvorove također se trebaju biopsirati ili barem evaluirati citološkom punkcijom.

Histološki najčešće zastupljene podvrste invazivnog raka dojke jesu duktalni invazivni karcinom - NOS (eng. *not otherwise specified* – NOS) koji čini 80% slučajeva invazivnog raka dojke i lobularni invazivni karcinom koji se nalazi u 5-10% slučajeva. Značajno su rjeđi miješani, mikropapilarni i metaplastični karcinomi, a posebnu skupinu čine karcinomi s povoljnom histološkom slikom kao, primjerice, tubularni i mucinozni karcinomi [19]. Karcinomi *in situ*, duktalni i lobularni (eng. *ductal carcinoma in situ* – DCIS, *lobular carcinoma in situ* - LCIS) predstavljaju oblik neinvazivnog raka dojke. Osim određivanja histološke podvrste raka dojke, patohistološkim nalazom opisuje se i histološki stupanj diferenciranosti tumora i prisutnost limfokapilarne invazije [19].

Rak dojke je vrlo heterogena bolest i na molekularnoj razini, ovisno o genskoj ekspresiji, razlikuju se četiri glavne intrinzične molekularne skupine raka dojke: luminal A, luminal B, HER2 obogaćena i bazalna skupina [20]. Budući da gensko profiliranje nije dostupno u svakodnevnoj kliničkoj praksi, danas se koriste surogatne intrinzične skupine koje se baziraju na patohistološkoj (PHD) i imunohistokemijskoj (IHC) analizi preparata tkiva raka dojke [21]. Imunohistokemijski profil bolesti određuje se ovisno o imunohistokemijskom bojanju tri proteinska markera: estrogenskih (ER) i progesteronskih (PR) receptora i prekomjerne ekspresiji i/ili amplifikaciji HER2 (eng. *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*, *HER2*) onkogene, koji

se upotpunjuje *in situ* hibridizacijom. Ovisno o IHC profilu razlikuju se sljedeće surogatne intrinzične podskupine raka dojke: luminalni A (ER+, PR>20%, HER2 -, Ki67 >20%), luminalni B HER2- (ER+, PR<20%, HER2- i/ili Ki67 >20%), luminalni B HER2+ (ER+, HER2+), HER2 pozitivan (ER-, PR-, HER2+) i trostruko negativan rak dojke (ER-, PR-, HER2-) [21].

Univerzalna međunarodna klasifikacija za određivanje stadija bolesti kod oboljelih od raka naziva se TNM klasifikacija, gdje T (eng. *tumour*) određuje veličinu tumora (T1-T4), N (eng. *node*) broj tumorom zahvaćenih regionalnih limfnih čvorova (N1-N4), a M (eng. *metastasis*) prisutnost ili odsutnost udaljenih presadnica (M0-M1). Ovisno o veličini tumora, broju pozitivnih limfnih čvorova i odsutnosti/prisutnosti metastaza bolest se po TNM sustavu klasificira u četiri stadija (I-IV). Po posljednjem, 8. izdanju međunarodne TNM klasifikacije, ranim rakom dojke smatraju se stadiji bolesti I-III, odnosno rak dojke koji je ograničen na dojku i regionalne limfne čvorove, dok prisutnost udaljenih presadnica predstavlja IV stadij bolesti [22]. Prikaz stadija bolesti raka dojke po TNM klasifikaciji nalazi se u Privitcima pod „Klinička TNM klasifikacija“. Uspjeh liječenja ranog raka dojke, između ostalog, ovisi i o inicijalnom stadiju bolesti. Prema istraživanju velike baze podataka pod nazivom Program za praćenje, epidemiologiju i rezultate liječenja (eng. *Surveillance, Epidemiology and End Results Program - SEER*) u Sjedinjenim Američkim Državama, 5-godišnje preživljenje za stadij I iznosi 98%, za stadij II 92%, za stadij III 75% i 27% za stadij IV bolesti [3]. Za Hrvatsku ne postoje sustavni podaci o 5-godišnjem preživljenju ranog raka dojke ovisno o inicijalnom stadiju bolesti.

Podaci o TNM klasifikaciji i surogatnoj intrinzičnoj podskupini raka dojke predstavljaju temelj za procjenu rizika povrata bolesti, ishoda liječenja, kao i za usmjeravanje odluka o liječenju raka dojke [23,24]. Uz PHD nalaz i određivanje surogata intrinzičnog podtipa raka dojke, obradu je potrebno upotpuniti osobnim i obiteljskim anamnestičkim podacima, kliničkim pregledom i nalazima dijagnostičke slikovne obrade. Za T3 i T4 tumore (tumori veći od 5 cm, tumori s infiltracijom kože i/ili grudne stijenke, upalni rak dojke) i/ili pozitivne limfne čvorove pazušne jame, kao i za manje tumore visokog rizika, indicirano je nadopunjavanje dijagnostičke obrade drugim slikovnim metodama budući da za ove stadije bolesti postoji značajan rizik postojanja udaljenih presadnica. Najčešće korištene metode slikovne obrade u ovoj indikaciji su višeslojna kompjutorizirana tomografija (eng. *Multislice Computed Tomography – MSCT*), scintigrafija kostiju i/ili pozitronska emisijska tomografija (PET) [15]. U sklopu inicijalne obrade ranog raka dojke visokog rizika, pozitivne obiteljske anamneze i kliničkog značaja, indicirano je učiniti i BRCA testiranje [15]. Prisutne patogene varijante BRCA1/BRCA2 gena utječu na odabir kirurškog pristupa i sistemskog onkološkog liječenja ranog raka dojke kao i provođenje postupaka snižavanja rizika raka u kontralateralnoj dojci. Nositeljice patogenih mutacija imaju i značajan cjeloživotni rizik za rak jajnika, te se uobičajeno preporučaju mjere snižavanja rizika raka jajnika profilaktičnim odstranjenjem jajnika i jajovoda nakon četrdesete godine života ili nakon ostvarenja majčinstva [25]. Bliske srodnike nositeljica patogenih varijanti BRCA gena

upućuje se u savjetovalište za nasljedne maligne bolesti zbog ispitivanja potencijalnog nasljeđivanja patogene varijante koja je izolirana kod bolesnice [25].

1.1.3 Rani rak dojke – modaliteti liječenja

Posljednjih nekoliko godina liječenje raka dojke postaje sve uspješnije zahvaljujući boljem razumijevanju biologije bolesti, uspješnijim kirurškim tehnikama, novoj generaciji sistemske onkološke terapije i napretkom na polju radioterapije [7,26,27].

1.1.3.1 Kirurško liječenje ranog raka dojke

Kirurški zahvat predstavlja temelj liječenja ranog raka dojke. Ovisno o brojnim čimbenicima, poput inicijalnog stadija bolesti, biologije i podtipu bolesti, riziku nasljednog raka dojke, odgovoru na neoadjuvantnu terapiju, veličini dojki kao i preferencijama bolesnica, određuje se vrsta kirurškog pristupa koji može biti radikaln ili pošteđan [27].

Tehnike radikalnog zahvata značajno su se izmijenile od povijesnog standarda uvedenog od strane Halsteda 1890. godine koji je podrazumijevao blok resekciju cijele dojke, podležeg velikog grudnog mišića i disekciju limfnih čvorova pazušne jame, što se naziva i radikalna mastektomija. Manje opsežna tehnika modificirane radikalne mastektomije uvedena je 70-tih godina prošlog stoljeća i primjenjuje se i danas [27]. Supkutana mastektomija je zahvat s poštedom kože i/ili bradavice nakon čega obično slijedi rekonstruktivni zahvat. U ovom slučaju odstranjuje se žljezdano tkivo dojke, a ostavlja se koža i supkutana vaskulature kože. Rekonstruktivni zahvat moguće je učiniti tkivnim ekspanderom, implantatom sa silikonskim gelom ili autolognom tkivnom rekonstrukcijom. U slučaju tkivnog ekspandera, isti se nakon opuštanja i cijeljenja tkiva, zamjenjuje trajnim silikonskim implantatom. Kod autologne tkivne rekonstrukcije, rekonstrukcija dojke vrši se vlastitim tkivom koje sadrži kožu, masno tkivo, krvne žile i mišić. Rekonstrukcija dojke može biti neposredna i uslijediti odmah nakon mastektomije, ili odgođena kada se provodi u drugom aktu [27]. Indikacije za mastektomiju su T3 tumori dojke (tumori veći od 5 cm) i multicentrični tumori dojke, odnosno više tumorskih procesa smještenih u različitim kvadrantima dojke i upalni tumori dojke, dok se kontralateralna profilaktična mastektomija obično indicira kod žena koje su nositeljice klinički značajnih patogenih varijanti BRCA gena zbog 70% cjeloživotnog rizika za rak dojke [19].

Pošteđni operativni zahvat (eng. *breast-conserving surgery* - BSC) podrazumijeva kirurški zahvat kojim se odstranjuje tumor uz očuvanje dojke [27]. Postoji više različitih tehnika kojima se provodi pošteđni operativni zahvat dojke, poput kvadrantektomije ili parcijalne mastektomije. Za tumore T1-T2 (tumori veličine do 5 cm) standardni kirurški pristup je pošteđni operativni zahvat, ukoliko je njime moguće postići zadovoljavajući estetski učinak [19].

Kirurško liječenje ranog raka dojke kompletno je jedino uz patohistološku analizu limfnih čvorova pripadajuće pazušne jame budući da je status limfnih čvorova značajan prognostički čimbenik u procjeni dugotrajnih ishoda liječenja ranog raka dojke. Kirurški pristup pazušnoj jami može biti biopsija limfnog čvora čuvara ili disekcija limfnih čvorova pazušne jame [7,28]. Biopsija limfnog čvora čuvara (eng. *Sentinel Lymph Node Biopsy* - SLNB) je postupak kojim se odstranjuje jedan do tri najbliža drenažna limfna čvora tumora dojke, prethodno preoperativno detektiranih limfo-scintigrafijom. Ovo predstavlja standardnu proceduru za slučajeve kada se preoperativno ne evidentiraju uvećani limfni čvorovi pazušne jame slikovnim metodama kao niti kliničkim pregledom [7,19]. Disekcija pazušne jame (eng. *Axillary Lymph Node Dissection* - ALND) predstavlja kirurški postupak kojim se odstranjuje prva, druga i eventualno treća etaža limfnih čvorova pazušne jame [28]. Disekcija limfnih čvorova pazušne jame je indicirana u slučaju klinički pozitivnih pazušnih limfnih čvorova, ukoliko se ne uspije prikazati limfni čvor čuvar, kada SLNB pokaže tri i više pozitivna limfna čvora, ili ukoliko nakon provedenog neoadjuvantnog liječenja SLNB pokaže pozitivan limfni čvor [19]. Ovi standardizirani kirurški pristupi pazušnoj jami osim dijagnostičke uloge, i preciziranja stadija bolesti, ujedno imaju i kurativnu ulogu [29].

Suvremeni pristup kirurškog liječenja raka dojke preferira manje opsežne operativne zahvate [27,30,31]. Posljednjih 20-ak godina zamjetna je tranzicija od radikalne mastektomije prema poštudnim zahvatima, dok se kod bolesnica starijih od 70 godina s povoljnom biologijom bolesti i klinički negativnim limfnim čvorovima, može kompletno izbjeći kirurški zahvat pazušne jame. Bitno je naglasiti da se ovakvim poštudnim kirurškim pristupima postižu jednaki ishodi liječenja, poput ukupnog preživljenja bez povrata bolesti, minimalizira morbiditet uz bolji estetski ishod, kvalitetu života i očuvanje fizičkog i psihičkog integriteta ovih bolesnica [7,27,32].

1.1.3.2 Liječenje ranog raka dojke terapijom ionizirajućim zračenjem

Radioterapija ili terapija ionizirajućim zračenjem predstavlja idući segment lokoregionalnog liječenja, koje se provodi nakon operativnog liječenja i, ukoliko je indicirano, liječenja sistemskom onkološkom terapijom. Adjuvantnom radioterapijom se postiže lokoregionalna kontrola bolesti i ujedno snižava rizik udaljenog povrata bolesti [33].

Radioterapija se primjenjuje kod većine bolesnica kod kojih je učinjen poštudni operativni zahvat. U tom slučaju radioterapija ostatnog tkiva dojke (eng. *Whole Breast Irradiation* - WBI) smanjuje rizik povrata bolesti (lokoregionalnog ili udaljenog) s 35% na 19% (apsolutni benefit 16%) 10 godina po provedenom liječenju, a 15-godišnji rizik smrti od raka dojke s 25,2% na 21,4% (apsolutni benefit 3,8%) [34]. Sve do nedavno standard liječenja radioterapijom predstavljalo je zračenje ukupne doze 52 Gy podijeljeno u 25 dnevnih frakcija, odnosno od pet do sedam tjedana radioterapije [26].

Posljednjih 10-ak godina postoji tendencija smanjivanja doze i frakcija zračenja. Četiri randomizirana klinička istraživanja ispitivala su učinak hipofrakcioniranog zračenja cijele dojke. Nakon 10-godišnjeg praćenja hipofrakcionirana radioterapija ukupne doze 42 Gy u 15 frakcija, odnosno tri tjedna radioterapije, nije pokazala razliku u učinkovitosti u odnosu na 52 Gy u 25 frakcija, stoga danas hipofrakcioniranje predstavlja standardan radioterapijski pristup u slučaju poštenog operativnog zahvata [7].

Nedavno veliko istraživanje, *FAST-Forward Trial*, ispitivalo je učinkovitost daljnje redukcije radioterapije na 26 Gy u 5 frakcija, odnosno zračenja koje se isporuči tijekom pet dana, te je nakon petogodišnjeg praćenja pokazana jednaka učinkovitost u lokalnoj kontroli bolesti kao i zračenja 42 Gy/25 frakcija, uz jednaku toksičnost, ali nešto lošije estetske ishode [35]. Potrebno je sačekati rezultate desetogodišnjeg praćenja kako bi, ukoliko se potvrde dobri rezultati lokalne i sistemske kontrole bolesti, ova ultrahipofrakcionirana radioterapija postala standardni postupak, iako je COVID-19 pandemija već dovela do velikog usvajanja ovog pristupa u rutinskoj kliničkoj praksi osobito u Ujedinjenom Kraljevstvu gdje je istraživanje provedeno [7,26].

U pojedinim slučajevima se provodi i dodatna (eng. *boost*) radioterapija područja dojke u kojem je bio smješten tumor. *Boost* se preporuča kod mlađih bolesnica, tumora visokog gradusa, bližih/pozitivnih rubova, ekstenzivne intraduktalne komponente, prisutne limfovaskularne invazije, trostruko negativnog raka dojke i rezidualne bolesti nakon sistemskog onkološkog liječenja, čime se snižava relativni rizik povrata bolesti za 41% nakon deset godina, i 35% nakon dvadeset godina po operativnom zahvatu. Radioterapija samo jednog dijela dojke, odnosno ubrzano djelomično zračenje dojke (eng. *Accelerated Partial Breast Irradiation – APBI*) dopuštena je u pojedinim slučajevima s nižim rizikom povrata bolesti [26].

Postoje kliničke situacije kada se zračenje dojke može i izbjeći. Sukladno rezultatima prospektivnih randomiziranih istraživanja, žene starije od 65 godina s klinički negativnim limfnim čvorovima i hormonski ovisnim tumorima, manjim od 3 cm, ne trebaju adjuvantnu radioterapiju dojke ukoliko će provesti adjuvantno liječenje antihormonskom terapijom [36,37].

Status regionalnih limfnih čvorova također utječe na planiranje radioterapije. Zračenje regionalnih limfnih čvorova (eng. *Regional Nodal Irradiation - RNI*) standardni je pristup u slučaju četiri ili više pozitivna limfna čvora, te se ovisno o inicijalnom stadiju bolesti polje zračenja, osim pazušne jame, može proširiti na supraklavikularnu regiju i regiju intramamarnih limfnih čvorova pripadajuće dojke [38]. Zračenjem regionalnih limfnih čvorova smanjuje se 10-godišnji rizik povrata bolesti s 63,7% na 42,5% (apsolutni benefit 21,2%), a 15-godišnji rizik smrti od raka dojke snižava s 51,3% na 42,8% (apsolutni benefit 8,5%) [34]. Novija meta-analiza iz 2023. godine pokazala je da je radioterapija regionalnih limfnih čvorova doprinijela značajnoj redukciji smrti od raka dojke i redukciji ukupne smrtnosti svih uzroka ukoliko se analiziraju studije nakon

1980. godine. Ranija istraživanja nisu pokazala ove rezultate što govori u prilog razvoja radioterapije posljednjih desetljeća uz bolje ishode liječenja i manje izraženih nuspojava [38].

Radioterapija nakon mastektomije (eng. *Post-Mastectomy Radiotherapy* – PMRT) donosi 8,1% apsolutnu redukciju rizika smrti vezane za rak dojke nakon dvadeset godina. Indicirana je kod visoko rizične bolesti (pozitivni kirurški rubovi, četiri ili više pozitivnih limfnih čvorova) i T3-T4 tumora, ali se također može se provesti kod T3N0 tumora [15]. U slučaju manjih T1-2N0 tumora PMRT se može razmotriti kod postojanja dodatnih faktora rizika u PHD nalazu, poput gradusa jezgre 3, prisutne limfokapilarne invazije, trostruko negativnog raka dojke i/ili ne provođenja liječenja sistemskom onkološkom terapijom [26,33,39]. Kod ograničene zahvaćenosti limfnih čvorova, odnosno T1-2N1 tumora, također dolazi u obzir PMRT, a kod procjene se uzima u obzir dob bolesnice, komorbiditeti, menopauzalni status, faktori rizika tumora dojke (gradus jezgre, proliferativni indeks Ki67, podvrsta tumora, opis kirurških rubova, anatomska lokalizacija tumora) kao i preferencije bolesnice [19].

Danas se u liječenju ranog raka dojke sve češće primjenjuje princip sistemskog onkološkog liječenja prije operativnog zahvata, osobito kod tumora većih od 2 cm i pozitivnih limfnih čvorova pazušne jame. Ovim liječenjem kod pojedinih podtipova raka dojke, može doći do kompletne makroskopske i mikroskopske regresije tumora u dojci i regionalnim limfnim čvorovima; u tom slučaju adjuvantna radioterapija indicira se i planira sukladno inicijalnom stadiju bolesti [15,26].

U posljednjih desetak godina evidentan je trend reduciranja radioterapije; bilo da se radi o manjoj dozi isporučenog zračenja, manje frakcija zračenja ili kompletnog izbjegavanja radioterapije kod starijih bolesnica s manjim tumorima i povoljnom biologijom bolesti, što sve zajedno doprinosi manjem morbiditetu, boljoj kvaliteti života ovih bolesnica i manjem financijskom teretu za bolesnice koje nemaju pristup radioterapiji u mjestu boravka [26,36,37,40,41].

1.1.3.3 Liječenje ranog raka dojke sistemskom onkološkom terapijom

Osim kirurškog zahvata i terapije ionizirajućim zračenjem, liječenje ranog raka dojke gotovo uvijek podrazumijeva i primjenu sistemske onkološke terapije. Kemoterapija je sustavna metoda liječenja malignih bolesti primjenom citostatika. Vrsta citostatika koja se najčešće primjenjuje u liječenju ranog raka dojke su aliklirajući spojevi (ciklofosfamid), biljni alkaloidi (paklitaksel, docetaksel), antimetaboliti (metotreksat i fluorouracil) i citostatski antibiotici (doksorubicin). Biološka terapija monoklonskim protutijelima usmjerenim na HER2 receptore je oblik sistemskog liječenja za HER2-pozitivne tumore. Terapija inhibitorima kontrolnih točaka, monoklonskim protutijelima usmjerenim na receptore PD-1 (eng. *programmed cell death-1*, PD-1) koristi se u liječenju TNBC-a. Antihormonska terapija indicirana je u luminalnim tumorima kao

i inhibitori ciklin ovisne kinaze 4 i 6 (CDK4/6 inhibitori). Terapija inhibitorima poli-adenozin ribozne polimeraze (PARP inhibitori) indicira se u slučaju prisutnosti nasljednih klinički značajnih patogenih varijanti BRCA gena. Cilj neoadjuvantnog sistemskog onkološkog liječenja (prije operativnog zahvata) i adjuvantnog liječenja (nakon operativnog zahvata) je sniziti rizik lokalnog i udaljenog povrata bolesti [15].

Liječenje neoadjuvantnom terapijom obično se provodi tijekom 4-6 mjeseci za rak dojke stadija bolesti II i III, osobito u slučaju HER2-pozitivnog i TNBC-a. Neoadjuvantnim pristupom omogućuje se individualni personalizirani pristup u planiranju adjuvantnog liječenja nakon operativnog zahvata, ovisno o tumorskom odgovoru na provedeno liječenje, kao i kirurško osiguravanje boljeg estetskog učinka poštudnim operativnim zahvatom. Neoadjuvantna terapija je standard liječenja i za lokalno uznapredovalu, inicijalno inoperabilnu bolest, čime se omogućuje *down-staging* odnosno snižavanje stadija bolesti i otvara mogućnost za operativno liječenje primarno inoperabilnog procesa [7,15,19].

Nakon neoadjuvantnog liječenja i operativnog zahvata provodi se patohistološka analiza uzorka tumorskog tkiva kada se ujedno evaluira i tumorski odgovor na provedenu terapiju. Ukoliko se u biopsičkom uzorku dobivenog operativnim zahvatom PHD analizom ne nalazi ostatnog tumora govori se o kompletnom patološkom odgovoru (eng. *pathologic complete response* - pCR) što ujedno predstavlja vrlo povoljan prognostički čimbenik za razliku od ostatne bolesti (eng. *non pathologic complete response* – non pCR). Odgovor na neoadjuvantnu terapiju ovisi i o surogatnom intrinzičnim podtipu raka dojke te se pCR najčešće postiže kod HER2-pozitivnog i TNBC raka dojke [42].

Vrsta sistemskog onkološkog liječenja, neoadjuvantno i adjuvantno, ovisi o podtipu raka dojke. Za HER2-pozitivan rak dojke najčešće se primjenjuje na kombinacija citotoksične terapije antraciklinima/taksanima ili carboplatini/taksanima uz dualnu HER2 blokadu, odnosno monoklonska protutijela usmjerena na HER2 receptore (trastuzumab/pertuzumab). Nakon provedenog neoadjuvantnog liječenja, nastavak adjuvantnog liječenja ovisi statusu patohistološkog odgovora: pCR/non-pCR; u slučaju pCR-a nastavlja se adjuvantno terapija trastuzumab/pertuzumab, a za non-pCR indicira se terapija konjugatom antitijela i citotoksične terapije – trastuzumab-emtasinom do ukupno godine dana liječenja [15]. Kod neoadjuvantnog liječenja HER2-pozitivnog raka dojke dualnom HER2 blokadom uz citotoksičnu terapiju stopa pCR-a iznosi 55,4% [43].

Trostruko negativan rak dojke također se liječi neoadjuvantno kod tumora >2 cm i/ili pozitivnih limfnih čvorova pazušne jame. Liječenje se temelji na kombinaciji citotoksične terapije antraciklinima/ciklofosfamidom i karboplatini/taksanima uz imunoterapiju – pembrolizumab – monoklonsko protutijelo usmjereno na PD-1 receptore (eng. *programmed cell death-1*, PD-1) [15]. U čak 68,4% bolesnica ovim terapijskim protokolom postiže se pCR, što govori u prilog

odlične prognoze i vrlo malog rizika povrata bolesti, a neovisno o patološkom odgovoru indicirano je, nakon operativnog zahvata, provesti liječenje adjuvantnom imunoterapijom do ukupno godine dana liječenja [44]. Vrlo je aktualno pitanje svrsishodnosti adjuvantne imunoterapije u slučaju postizanja pCR-a te i tu postoji tendencija smanjivanja adjuvantnog liječenja čime se bave prospektivna randomizirana klinička istraživanja u tijeku [45].

Za HER2-pozitivan i za trostruko negativan rak dojke stadija I, indicira se prvo operativni zahvat i potom u nastavku adjuvantna citotoksična terapija i, za HER2-pozitivne tumore, terapija monoklonskim protutijelom usmjerenim na HER2 receptore. Za niže stadije bolesti, odnosno tumore <5mm, s povoljnom biologijom bolesti, adjuvantna citotoksična terapija može se i kompletno izbjeći [7].

Adjuvantna kemoterapija reducira relativni rizik povrata bolesti i poboljšava ukupno preživljenje za 25-30% neovisno o podtipu bolesti. Najveću korist liječenja adjuvantnom kemoterapijom imaju HER2-pozitivni i trostruko negativni karcinomi dojke. Budući da u vrlo heterogenoj podvrsti luminalnih tumora adjuvantna kemoterapija nema za svih jednaku korist, u procjeni potencijalne koristi liječenja kemoterapijom preporuča se učiniti multigensko profiliranje [15]. Multigenskim profiliranjem ispituje se postojanje ekspresije tumorskih gena koji doprinose zloćudnosti tumora, njegovoj invazivnosti i mogućnosti metastaziranja, stoga rezultat testiranja ima prognostičko značenje. Ovi testovi imaju i prediktivnu vrijednost, odnosno definiraju tumore kod kojih postoji značajna korist liječenja adjuvantnom kemoterapijom zbog boljih stopa preživljenja bez povrata bolesti [46]. Multigensko profiliranje indicira se najčešće kod postmenopauzalnih bolesnica s HR+/HER2- (eng. *hormone receptor positive/Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 negative* - HR+/HER2-) rakom dojke s do tri pozitivna limfna čvora, i za premenopauzalne bolesnice s HR+/HER2- tumorom i negativnim limfnim čvorovima. Ukoliko se multigenskim profiliranjem pokaže niski genomski rizik (eng. *low-risk genomic signature scores*) adjuvantna kemoterapija ne reducira rizik povrata bolesti i kod ovih bolesnica ista nije indicirana [19].

Antihormonska terapija je standard liječenja za tumore u kojima postoji ekspresija receptora za estrogene i progesterone odnosno kod luminalnih surogatnih intrinzičnih podtipova: luminal A, luminal B - HER2 negativan i luminal B - HER2 pozitivan. Vrsta antihormonske terapije određuje se ovisno o stadiju, biologiji bolesti i menopauzalnom statusu bolesnice. Kod premenopauzalnih bolesnica u antihormonskom liječenju koriste se agonisti gonadotropin-oslobađajućeg hormona (LHRH agonisti), koji dovode do kemijske kastracije s reverzibilnim učinkom, u kombinaciji s terapijom koja blokira proizvodnju estrogena inhibicijom enzima aromataze (inhibitori aromataze, AI) ili selektivnim modulatorom estrogenskih receptora, tamoksifenom. Postmenopauzalne bolesnice liječe se inhibitorima aromataze ili tamoksifenom. Liječenje antihormonskom terapijom obično se provodi adjuvantno nakon operativnog zahvata i,

ukoliko je bilo indicirano, nakon liječenja kemoterapijom. Ustaljeno trajanje adjuvantnog antihormonskog liječenja je 5 godina [15]. Za hormonski ovisan rani rak dojke (eng. *hormone receptor positive* - HR+), karakteristično je da do recidiva bolesti može doći i 20 godina nakon primarnog liječenja. Stopa recidiva za luminalne tumore s 1-3 pozitivna limfna čvora, 10 godina nakon primarne dijagnoze i 5 godina nakon adjuvantnog antihormonskog liječenja, iznosi 19%, a u slučaju 4-9 pozitivna limfna čvora čak 36% [47]. Stoga je u pojedinim slučajevima, kao što su stadiji II ili III bolesti, većeg broja pozitivnih limfnih čvorova, visokog proliferativnog indeksa Ki67 i/ili gradusa jezgre 2 ili 3, indicirano produžiti antihormonsko liječenje na sedam do deset godina [7].

Za visokorizičan HR+/HER2- rani rak dojke u adjuvantnom liječenju, uz antihormonsku indicira se i terapija CDK4/6 inhibitorom abemaciclibom. Sukladno registracijskom istraživanju kriteriji za adjuvantno liječenje abemaciclibom u trajanju od dvije godine su tumori kod kojih je nađen barem jedan pozitivan limfni čvor i tumor je >5 cm ili je gradus jezgre 3, te ukoliko ima četiri ili više pozitivnih limfnih čvorova. Primjenom abemacicliba nakon 5 godina snižava se stopa povrata invazivnog raka dojke za 7,6% [48,49]. Poznati su i rezultati ispitivanja drugog CDK4/6 inhibitora, ribocikliba, u adjuvantnom liječenju, prihvaćeni i od strane regulatornih tijela te se ubrzo očekuje i njegova primjena u kliničkoj praksi. Kod bolesnica s ranim rakom dojke visokog rizika i klinički značajnom patološkom varijantom BRCA1/BRCA2 gena u adjuvantnom liječenju provodi se i liječenje olaparibom, PARP inhibitorom, kroz godinu dana uz snižavanje 3-godišnjeg rizika recidiva invazivnog oblika bolesti za 8,8% [50].

Znanstveno područje liječenja raka dojke vrlo je dinamično, s brojnim istraživanjima koja unapređuju poznavanje biologije bolesti, kontinuirano mijenjaju liječenje, individualiziraju pristup liječenju te dovode do uvođenja novih, inovativnih terapija. Važan čimbenik u odlučivanju o terapijskom pristupu danas su i same pacijentice koje trebaju biti upoznate s dijagnozom, prognozom i terapijskim opcijama na jasan i jednostavan način te aktivno sudjelovati u donošenju svih odluka o liječenju [15]. Novi znanstveni dokazi vezani za liječenje raka dojke pokazuju tendenciju redukcije terapije u prognostički povoljnijim podtipovima raka dojke, i uvođenju jačih, efikasnijih terapijskih protokola za rezistentne i prognostički nepovoljnije podtipove [7,15]. Ove promjene su uvijek primarno potaknute pozitivnim učinkom na ishode liječenja, poput preživljenja bez povrata bolesti ili ukupnog preživljenja, no, nažalost, svaki od ranije navedenih modaliteta liječenja opterećen je različitim profilom nuspojava. Liječenje raka dojke je povezano s fizičkim, funkcionalnim, psihološkim, kognitivnim i ekonomskim posljedicama, narušavajući značajno kvalitetu života ovih bolesnica [51–53].

1.2. Percepcija zdravlja oboljelih od raka

1.2.1 Značaj kvalitete života kod oboljelih od raka

Kompleksno i multimodalno liječenje raka često je vezano uz razvoj širokog spektra nuspojava; to su prije svega fizičke nuspojave, koje se javljaju kao posljedica bolesti i specifičnog onkološkog liječenja, potom emocionalne, socijalne i ekonomske posljedice suočavanja s iskustvom dijagnoze i liječenja ranog raka dojke [7,15,51,52].

Povijesno gledano, kvaliteta života onkoloških bolesnika na samom početku provođenja onkološke terapije nije predstavljala značajan čimbenik u procjeni učinkovitosti onkoloških lijekova [54]. Kvaliteta života se prvobitno počela procjenjivati tijekom liječenja terminalne onkološke bolesti gdje se postavilo pitanje svrsishodnosti davanja onkološke terapije s obzirom na očekivani skromni učinak liječenja. Nadalje, bolest u terminalnoj fazi ima za posljedicu razvoj težih psihičkih i fizičkih simptoma, te se kod ovih bolesnika zbog očuvanja kvalitete života umjesto aktivnog onkološkog liječenja provodila samo potporna - suportivna terapija [54]. Danas, kvaliteta života vezana za zdravlje (eng. *Health Related Quality of Life* - HRQoL), predstavlja sve češće primarnu mjeru ishoda liječenja u randomiziranim kliničkim ispitivanjima suvremene systemske onkološke terapije, uz već tradicionalne mjere ishoda za liječenje metastatske bolesti poput preživljenja bez progresije bolesti (eng. *progression free survival* – PFS), ukupnog preživljenja (eng. *overall survival* – OS), preživljenja bez povrata bolesti (eng. *recurrence-free survival* – RFS), preživljenja bez znakova invazivne bolesti (eng. *invasive disease free survival* – IDFS) i preživljenja bez udaljenog povrata bolesti (eng. – distant relapse-free survival – DRFS) koji se koriste u procjeni učinkovitosti liječenja u ranim fazama bolesti. Pojam HRQoL je tijekom vremena evoluirao u širok, višedimenzionalni koncept koji uključuje fizičko i mentalno zdravlje, te uzima u obzir socijalne i ekonomske čimbenike koji utječu na kvalitetu života [55]. Pronalaskom različitih prediktivnih biomarkera kojima se omogućuje personalizirana terapija, napretkom tehnologije koja omogućuje bolju detekciju aktivne maligne bolesti kao i kvalitetnijim radioablativnim postupcima, za mnoge se neizlječive onkološke bolesti postižu sve bolji ishodi liječenja uz produžavanje PFS-a i OS-a, dok se u ranim stadijima bolesti bilježi sve veći postotak izliječenih. S druge strane sustavna onkološka terapija podrazumijeva i pojavu nuspojava koje ovise i o kumulativnoj dozi primijenjene terapije, te se s dužom primjenom ove nuspojave intenziviraju, a pojedine mogu poprimiti kroničan karakter iako je liječenje završeno [56,57].

U interesu je onkoloških bolesnika s ranim rakom nakon liječenja vratiti se svom uobičajenom fizičkom, psihičkom i socijalnom funkcioniranju bez ograničenja zbog nuspojava systemske onkološke terapije, a u neizlječivoj bolesti zadržati što duže visoke razine funkcioniranja u svim domenama svakodnevnog života uz aktivno liječenje. Kao i u drugim tumorskim sijelima ovo je važno i kod liječenja karcinoma dojke, posebno kod žena koje su oboljele od ranog raka dojke gdje se očekuje visoka stopa izlječenja neovisno o podtipu bolesti [58]. Očuvanje kvalitete života s vremenom je prihvaćeno kao integralni segment skrbi o onkološkim bolesnicima i važan čimbenik u odabiru vrste liječenja, uz neizostavan parametar učinkovitosti. Stoga je Europsko udruženje internističke onkologije (eng. *European Society for*

Medical Oncology – ESMO) razvilo ljestvicu razine kliničke koristi (eng. *Magnitude of Clinical Benefit Scale* – MCBS) kojom se uz uobičajene pokazatelje učinkovitosti terapije, u formiranju smjernica liječenja, uzimaju u obzir i podaci o kvaliteti života vezanih za primjenu specifičnog lijeka.[59] Onkološki bolesnici danas imaju i djelomičnu autonomiju u odabiru vrste liječenja temeljem očekivane toksičnosti i drugih čimbenika koji utječu na kvalitetu života, poput načina aplikacije lijeka (peroralna/parenteralna primjena) ili mjestu primjene lijeka (u bolnici/kod kuće) [59].

1.2.2 Percepcija zdravlja i lokoregionalno liječenje ranog raka dojke

Fizičke posljedice liječenja ranog raka dojke vrlo su često povezane s lokoregionalnim metodama liječenja odnosno posljedice kirurškog i radioterapijskog postupka. Kirurški zahvati, bilo da se radi o poštudnoj operaciji ili mastektomiji, dovode do lokalne fibroze i nelagode u operativnom području, češće pojavnosti nakon supkutane mastektomije uz postavljanje implantata, dok je, primjerice, radikalna mastektomija povezana sa smanjenom pokretljivošću pripadajućeg ramenog zgloba [52,60].

Meta-analize su pokazale da jedna od pet žena s ranim rakom dojke postoperativno razvije određeni stupanj limfedema, odnosno progresivnu i kroničnu otečenost pridruženog ekstremiteta. Veći broj odstranjenih limfnih čvorova, provođenje adjuvantne radioterapije nad područjem pazušne jame, mlađa dob i veći indeks tjelesne mase povećavaju rizik za razvoj limfedema [60]. U slučaju disekcije limfnih čvorova pazušne jame ovaj rizik iznosi između 12% i 19%, dok se biopsijom limfnog čvora čuvara incidencija snižava na 2-4%. Jednom razvijena otečenost ekstremiteta postaje kronični problem za bolesnicu, a primjenom fizikalne terapije i limfne drenaže, može se postići samo kratkotrajno i prolazno poboljšanje. Limfedem predstavlja značajan čimbenik u narušavanju kvalitete života uzrokujući bol i utrnutost otečenog ekstremiteta, osjećaj težine i ograničene pokretljivosti [61].

Oštećenje interkostobrahijalnog živca uz gubitak osjeta i pojavu parestezija u području operativnog zahvata i pripadajućeg ekstremiteta, uobičajeno se javlja nakon kirurškog zahvata. Ove smetnje obično imaju prolazan karakter, no kod nekih žena ostaju trajno prisutne. Nadalje, ograničena pokretljivost u ramenom zglobu, posljedica kirurškog zahvata dojke i pazušne jame, češće se javlja kod disekcije pazušne jame (55%), a značajno manje uz biopsiju limfnog čvora čuvara (26%) [61]. Teži oblik funkcionalne postoperativne sekvele je oštećenje rotatorne manžete ramenog zgloba koja dovodi do ograničenja opsega pokreta. Obično se manifestira ograničenom ekstenzijom u lakatnom zglobu i ograničenom unutarnjom rotacijom u ramenom zglobu. Iako se javlja rijetko, njena se pojavnost bilježi i 10 godina nakon provedenog inicijalnog liječenja [52,60]. Petogodišnje praćenje bolesnica nakon operativnog liječenja pokazalo je da čak 42% bolesnica s disekcijom pazušne jame zbog problema vezanih uz limfedem, ili

pokretljivost ramenog zgloba, u procesu rehabilitacije koristi fizikalnu terapiju, što ukazuje na široku rasprostranjenost nuspojava vezanih uz operativno liječenje ranog raka dojke [61].

Adjuvantna radioterapija predstavlja, uz kirurgiju, drugi modalitet lokoregionalnog liječenja ranog raka dojke. Najčešće nuspojave radioterapije su kožna toksičnost, umor, limfedem i neuropatije [52]. Akutna kožna toksičnost javlja se u 70% do 100% bolesnica i može se manifestirati crvenilom, deskvamacijom i, u težim slučajevima, ulceracijama. Upalna komponenta ovih nuspojava obično regredira nakon nekoliko mjeseci, dok se kronične promjene kože, poput hiperpigmentacije uz deformitet dojke, mogu razviti i duže vrijeme nakon radioterapije [62]. Smanjivanjem doze zračenja, hipofrakcioniranim ili ultrahipofrakcioniranim protokolima, reducira se pojavnost i jačina kožnih nuspojava [63]. Umor vezan uz radioterapiju se javlja u 75% bolesnica, a u 30% bolesnica umor zaostaje i sedam mjeseci po dovršenom liječenju [64]. Oštećenje brahijalnog plexusa također može biti posljedica liječenja radioterapijom. Napretkom tehnika zračenja i smanjenjem doze, pojavnost ove nuspojave svedena je na svega 1,2%. U dvije trećine bolesnica oštećenje brahijalnog plexusa ima postupnu progresiju od parestezija, potom bolova te razvoja motorne slabosti ekstremiteta s vrlo ograničenim terapijskim mogućnostima [65].

1.2.3 Percepcija zdravlja i sistemsko onkološko liječenje ranog raka dojke

Bolesnice s ranim rakom dojke, ovisno o stadiju i podtipu bolesti liječe se sistemskom onkološkom terapijom koja dovodi do razvoja brojnih ranih i kasnih nuspojava koje mogu biti prisutne i nekoliko mjeseci nakon primijenjene terapije te poprimiti kroničan karakter.

Alopecija zbog primjene kemoterapije javlja se u 65% bolesnica i direktna je posljedica učinka na visokoproliferativne keratinocyte u folikulu dlake [66]. Alopecija se obično razvija unutar nekoliko tjedana od početka liječenja kemoterapijom. Razvoj alopecije ovisi o vrsti, dozi i načinu primjene terapije [67] i, iako većinom prolazna, uz oporavak vlasišta nakon 3-6 mjeseci, vrlo rijetko može biti i trajna [67].

Mučina i povraćanje česte su nuspojave vezane uz primjenu kemoterapije (eng. *chemotherapy induced nausea and vomitus* – CINV). Ovisno o emetogenom potencijalu, kemoterapiju dijelimo na onu visokog rizika (rizik povraćanja >90% slučajeva), srednjeg (rizik između 30 i 90%), umjerenog (rizik između 10 i 30%) i niskog rizika (rizik < 10%). Mučnina i povraćanje koje su inducirane kemoterapijom javljaju se već u prvih 24 sata, a mogu trajati i pet do sedam dana. Danas se, napretkom antiemetogene terapije, ove nuspojave vrlo dobro preveniraju kombinacijom lijekova antagonista receptora 5-hidroksitriptamina, antagonista receptora neurokinina-1, kortikosteroidima i anksioliticima. Vrlo je bitna adekvatna farmakološka profilaksa CINV-a čime se onemogućava razvoj anticipatornog povraćanja koje se može javiti i

prije primjene terapije kod bolesnika kod kojih su prethodno nedovoljno kvalitetno zbrinute nuspojave kemoterapijom inducirana mučnine i povraćanja [68].

Umor (eng. *fatigue*) je jedna od češćih nuspojava sustavne onkološke terapije i po definiciji američkog Nacionalnog saveza medicinskih centara za liječenje raka (eng. *National Comprehensive Cancer Network – NCCN*) to je „trajan subjektivan osjećaj umora povezanog sa rakom ili terapijom raka, koji ometa svakodnevno funkcioniranje“ [69]. Umor se javlja u širokom rasponu kod 50-90% onkoloških bolesnika [70]. Bilo da se radi o klasičnoj citotoksičnoj terapiji ili novijoj generaciji lijekova, umor predstavlja značajan problem za bolesnice jer može značajno utjecati na obavljanje svakodnevnih aktivnosti [70,71]. Iako za veliki broj ranije navedenih nuspojava postoji mogućnost farmakološke terapije, tretiranje umora obično se provodi nefarmakološkim mjerama poput preporuka kontinuirane umjerene fizičke aktivnosti i kognitivno-bihevioralne terapije [70,72].

Osim navedenih, postoji cijeli spektar drugih fizičkih nuspojava sistemskog onkološkog liječenja koje zahvaćaju muskuloskeletni sustav (poliartralgije, osteoporoza), središnji i periferni živčani sustav (periferna neuropatija), gastrointestinalni sustav (opstipacija, proljevi, smetnje pasaže stolice), kožu (suhoća kože, osip), kardiovaskularni sustav (arterijska hipertenzija, srčano popuštanje), hematološki sustav (imunosupresivno djelovanje kemoterapije na koštanu srž uz posljedičnu neutropeniju, leukopeniju, trombocitopeniju i anemiju) te abnormalnost funkcijskih laboratorijskih testova poput testova jetrene ili bubrežne funkcije [52,57].

Razvoj imunoterapije odnosno terapije inhibitorima kontrolnih točaka (eng. *immune checkpoint inhibitors* - ICI) i njihova primjena u liječenju ranog raka dojke povezana je s nuspojavama koje su poznate pod nazivom imunološki inducirani neželjeni događaji (eng. *Immune related adverse events* - irAE). Ove nuspojave nastaju kao posljedica djelovanja (re)aktivacije imunološkog sustava putem T-limfocita, koja se, osim usmjeravanja na tumorske stanice, očituje i učinkom na vlastite zdrave stanice. Klinički se najčešće manifestiraju kao endokrinopatije (autoimuna bolest štitnjače, hipofize), pneumonitis, pankreatitis, hepatitis, poli ili monoartritis i kolitis, s ipak najvećom učestalošću zahvaćanja štitne žlijezde u 20% liječenih bolesnika [73]. Za mlađu žensku populaciju ove su nuspojave posebno važne budući da još uvijek nije dovoljno jasan učinak i posljedice imunoterapije na fertilitet [74]. Neželjeni događaji vezani za primjenu imunoterapije se mogu javiti i kasnije sa srednjim medijanom početka irAEs 6 mjeseci od početka primjene imunoterapije, a pojedine nuspojave, češće endokrinopatije, mogu biti i ireverzibilne [56].

Poput kirurškog i radioterapijskog liječenja i kod sistemske onkološke terapije prisutan je trend smanjivanja terapije za bolesnice s niskim rizikom povrata bolesti [48,49,75], čime dolazi i do redukcije rizika za razvoj nuspojava. Također, sukladno postojećim smjernicama za praćenje,

otkrivanje i terapiju nuspojava većina se ovih događaja, i kod većine bolesnica, otkrije na vrijeme kada se mogu tretirati bez značajnih posljedica na zdravlje i kvalitetu života [68,76].

1.2.4 Neugodne emocije kod žena oboljelih od raka dojke

Iskustvo dijagnoze raka dojke predstavlja izuzetno stresni događaj za bolesnice i njihovu obitelj [77]. Prihvatanje dijagnoze, razumijevanje prognoze i procesa liječenja, sa svim potencijalnim nuspojavama i nesigurnim ishodima liječenja, potencijalno dovodi do psihičke nestabilnosti koja vodi prema anksioznosti i depresiji [78].

Psihičke posljedice obolijevanja od bilo koje maligne bolesti, pa tako i ranog raka dojke, prepoznate su kao važan čimbenik u procjeni ukupne kvalitete života vezane za zdravlje onkoloških bolesnika što je doprinijelo razvoju psihoonkologije, usmjerene na prepoznavanje i liječenje mentalnih problema vezanih uz onkološke bolesti [78,79]. S vremenom se razvio i usvojen je pojam „distresa“, koji obuhvaća neugodne emocije, stres, anksioznost i depresivnost, kao posljedicu suočavanja s malignom bolesti. Danas je široko prihvaćena definicija distresa NCCN-a kao „multifaktorijalno neugodno iskustvo psihološke (tj. kognitivne, biheviornalne, emocionalne), socijalne, duhovne i/ili fizičke prirode koja može utjecati na sposobnost učinkovitog suočavanja s rakom, fizičkim simptomima i njihovim liječenjem...” [80].

Po meta-analizama, distres se kao odgovor na dijagnozu i liječenje maligne bolesti, javlja kod svakog drugog onkološkog bolesnika [78]. Prevalencija depresivnosti kod žena oboljelih od raka dojke iznosi između 9,4% i 66,1%, a anksioznosti između 17,9% i 33,3% [52]. Stoga se distres može promatrati kao dio procesa psihološke prilagodbe na okolnosti oboljenja od raka. Primarni izazov u liječenju raka je identificirati pacijente s visokom razinom neugodnih emocija i, za one kojima je to potrebno, olakšati pravovremeni pristup psihoonkološkoj podršci [78].

Brojni su faktori rizika za razvoj neugodnih emocija kod suočavanja s dijagnozom raka dojke. Po podacima iz literature, sociodemografski faktori koji predstavljaju veći rizik za razvoj distresa su mlađa dob, život bez partnera, niži socioekonomski status, niža razina socijalne podrške i ranija anamneza mentalne/psihičke bolesti [81]. Čimbenici rizika za razvoj distresa vezani za liječenje raka dojke su liječenje kemoterapijom, duljina liječenja i radikalna mastektomija [52,81,82]. Fizički simptomi s većim rizikom za razvoj distresa su bol, umor, poremećaj sna, pojava menopauzalnih simptoma, tjelesne promjene koje se javljaju kao posljedica operativnog zahvata dojke i nuspojave sistemske terapije, poput alopecije [52,79]. Alopecija za 47-56% žena predstavlja najstresniji događaj vezan uz liječenje, a 8% žena zbog gubitka kose nije spremno prihvatiti onkološku terapiju. Smatra se da je pojava alopecije događaj koji bolest iz privatnog stavlja u javni prostor gdje su žene izložene reakciji okoline koja može biti empatična, ali se i manifestirati nelagodnom, a čak 72% bolesnica izjavljuje da je pojava alopecije utjecala na njihov socijalni život [66,67].

Antihormonska terapija je standard liječenja za luminalne tumore koji čine više od dvije trećine novootkrivenog raka dojke na godišnjoj razini i standardno se provodi kroz 5 godina. Ova je terapija također značajno opterećena različitim nuspojavama [15]. Osim učinaka na koštani sustav, poput bolova u kostima i zglobovima, razvoja osteoporoze, ova terapija kod premenopauzalnih bolesnica dovodi do preuranjene menopauze, smanjenja libida, vaginalne suhoće te, uz posljedice kirurškog zahvata tumora dojke i narušenog tjelesnog integriteta, dodatno narušavaju seksualno zdravlje bolesnica doprinoseći snižavanju kvalitete života vezanu za zdravlje i većem razvoju distresa [72,83]. Navedene nuspojave utječu na postotak prihvatanja i adherencije na provođenje liječenja. Za antihormonsko liječenje, adherencija za terapiju u petoj godini liječenja iznosi svega 66%, što ujedno predstavlja veći rizik povrata bolesti i sniženu stopu ukupnog preživljenja [84].

U posljednjih nekoliko desetljeća zabilježen je eksponencijalan razvoj onkološke terapije uz povoljniji profil nuspojava, ali istovremeno veću incidenciju financijskog opterećenja [41]. Pod pojmom financijsko opterećenje podrazumijeva se negativan učinak visokih troškova liječenja na kvalitetu života oboljelih od malignih bolesti [85]. Čak i kada su troškovi liječenja u potpunosti pokriveni zdravstvenim osiguranjem, postoje brojni drugi troškovi vezani uz liječenje. Primjerice, troškovi suportivne terapije, putovanja u bolnicu u slučaju nemogućnosti provođenja onkološkog liječenja u mjestu boravka i odsustvo s posla, dodatno povećavaju financijsko opterećenje. Ovisno o vrsti, stadiju maligne bolesti i načinima liječenja procjenjuje se da je 50% preživjelih osjetilo financijski teret. Financijsko opterećenje povezano je sa smanjenom adherencijom za liječenje, nižom kvalitetom života vezanom za zdravlje, jačim distresom i većim umorom vezanim za malignu bolest [41,85].

Briga o psihičkom i fizičkom zdravlju danas su integralni segmenti zdravstvene skrbi žena oboljelih od raka dojke. Rani rak dojke, kao bolest potencijalno opasna po život, uz složene i izazovne postupke liječenja, može se definirati kao stresni događaj s dubokim učinkom na fizičko, psihičko, socijalno i ekonomsko blagostanje pacijentica [77,78]. Važno je u zdravstvenoj skrbi, za žene s iskustvom raka dojke, prepoznati i koristiti sve alate namijenjene ublažavanju utjecaja neželjenih događaja na fizičko i mentalno zdravlje oboljelih.

1.3 Psihološka otpornost

1.3.1 Kraći pregled razvoja konstrukta psihološke otpornosti kroz vrijeme

Psihološka otpornost se smatra sposobnošću održavanja ili ponovnog uspostavljanja normalnog funkcioniranja tijekom suočavanja s nedaćama, odnosno sposobnost "brzog oporavka" od stresnog događaja, a psihološki otporne osobe mogu "održavati relativno stabilne, zdrave razine psihološkog i fizičkog funkcioniranja" nakon izoliranih i potencijalno vrlo razornih događaja [86]. Iako je opširno istražena, psihološka otpornost je konstrukt koji još uvijek nije

jasno definiran budući se još uvijek stječu iskustva i poduzimaju istraživanja koja potiču raspravu o tome radi li se o obilježju ličnosti ili dinamičkom procesu podložnom promjenama [87–89].

U razvojnoj psihologiji/dječjoj psihijatriji, psihološka otpornost se poima kao osobina pojedinaca koji su iskusili velike nedaće u djetinjstvu i nisu pokazivali znakove psihopatologije u odrasloj dobi [90]. S druge strane, velika većina populacije doživjela je barem jedan nasilan, tragičan ili izuzetno stresan događaj u životu, ali nisu svi razvili psihološke poremećaje povezane sa stresom [86,91] što ukazuje da bi psihološka prilagodba kroz otpornost mogla igrati zaštitnu ulogu [87]. Ovo je razmišljanje dovelo do razmatranja psihološke otpornosti ne samo kao rijetke osobine iznimnih pojedinaca, već kao dinamičnog procesa učinkovite prilagodbe životnim nedaćama [87,88,92,93]. Štoviše, izloženost štetnim događajima usko je povezana s razinama otpornosti; ljudi koji su doživjeli umjereni, kontrolirani stres s ograničenom izloženošću imaju tendenciju visoke razine otpornosti, za razliku od ljudi s niskom ili visokom izloženošću akutnom/kroničnom stresu, za koje se pokazalo da imaju niske razine otpornosti. Ova istraživanja pokazuju da umjerena doživotna izloženost štetnim događajima tijekom života pomaže u izgradnji otpornosti, jačajući sposobnost učinkovite prilagodbe na buduće stresore [94–97].

Psihološka otpornost kao odgovor na stresni/traumatski događaj se javlja češće nego što se smatralo u začetku njezina istraživanja i predstavlja po nekim autorima uobičajeni odgovor na stresnu situaciju [86,98]. Stresni/traumatski događaj može ostaviti kronične posljedice na mentalno zdravlje, dovesti do prolaznih simptoma ili odgođene reakcije koja se javlja nakon izloženosti stresu te perzistira i prelazi u kronicitet. Za razliku od toga, osobe koje su psihološki otporne održavaju stabilno stanje normalnog mentalnog i fizičkog funkcioniranja nakon izlaganja stresnom/traumatskom događaju [99].

Psihološku otpornost, osim kao sposobnost pojedinca, treba promatrati i kao poželjnu karakteristiku u društvu u kojem pojedinac živi [100] te u stvarnosti otpornost vjerojatnije postoji na razini kontinuuma koji može biti prisutan u različitim razinama, u više različitih domena života [87]. Psihološka otpornost se može definirati i kao interaktivan dinamičan proces sa okolinom. Na ovakav način psihološku otpornost konceptualiziramo kao fenomen koji nastaje interakcijom između pojedinaca i njegove okoline za svaku situaciju posebno te će, iako su sposobnosti pojedinca iste, rezultat ovog procesa biti drugačiji obzirom na različite okolnosti [100,101].

Smatra se da postoje brojni čimbenici koji utječu na razinu psihološke otpornosti. Osobni poput osobina ličnosti, primjerice, otvorenost i ekstravertiranost, samoučinkovitost, samopoštovanje, kognitivna procjena (pozitivna interpretacija događaja, prihvaćanje i integracija nedaća) i optimizam, pridonose otpornosti [87,100]. Nadalje biološki čimbenici koji predstavljaju učinke stresnog okruženja na razvoj središnjeg živčanog sustava u razvojnoj životnoj dobi i povećavaju vulnerabilnost i rizik za oštećenja duševnog zdravlja u kasnijoj životnoj dobi, mogu

utjecati na snižavanje psihološke otpornosti [102]. Iduća skupina su čimbenici okoline uključujući kvalitetne škole, dobru socijalnu politiku, sport, umjetnost, spiritualnost, religiju i neizloženost nasilju, koji pridonose psihološkoj otpornosti [87,102]. Za unaprjeđenje otpornosti, bitni su i interpersonalni odnosi, tako da je otpornost pojedinca, osim osobnih izvora, često vođena otpornošću drugoga, gdje se slabiji aspekti otpornosti svakog pojedinca međusobno nadopunjavaju. Drugim riječima, važan izvor otpornosti je i interakcija između pojedinaca sa različitim ekspresijama otpornosti [100]. Pojedini osobni čimbenici mogu aktivno utjecati na otpornost tijekom cijelog života, dok drugi postaju bitni za otpornost samo u izazovnim životnim situacijama [102]. Svi ovi čimbenici dolaze u interakciju i djeluju zajedno kod suočavanja s stresorima i naposljetku održavaju homeostazu/ravnotežu psihološke otpornosti odnosno određuju kako će pojedinac odgovoriti na stresno iskustvo [87,100,102].

Vrlo je teško definirati koje su od navedenih glavne determinante psihološke otpornosti kao i njihovu razinu učinka na psihološku otpornost. Determinante i njihov učinak ovise o kontekstualnim situacijama, specifičnom stresu/traumi kojoj je pojedinac izložen, kulturološkim, sociodemografskim i ekonomskim obilježjima gdje se proučava psihološka otpornost [87,89,94]. Smatra se da svaki od ovih pojedinačnih čimbenika predstavlja samo jedan segment u mozaiku psihološke otpornosti i doprinosi svojim manjim dijelom izgradnji otpornosti te je nemoguće izdvojiti koji bi bio presudan u njenoj ekspresiji [94,98]. Dosadašnja istraživanja nisu potvrdila prediktivnu vrijednost niti jednog navedenog čimbenika koji bi sa sigurnošću mogao prognozirati hoće li pojedinac nakon izloženosti traumatskom događaju ostati psihološki otporan, odnosno svaki čimbenik s malim postotkom objašnjava varijancu u istraživanjima mentalnog zdravlja nakon stresnog/traumatskog događaja provedenim na velikim uzorcima opće populacije [87,89,94]. Isto tako, bitno je prepoznati da različite determinante imaju različiti učinak ovisno o osobnosti, specifičnostima izazovnih situacija i okolišnog konteksta i da pojedine vještine koje omogućuju prilagodbu jednom traumatskom događaju ne moraju značiti i dobru prilagodbu drugom (primjerice izloženost ratnim razaranjima i maligna bolest) [87,94]. Također, čimbenici otpornosti koji se smatraju stečenima pokazuju linearni rast s godinama čime utjecaj otpornosti na mentalno zdravlje raste s vremenom [100].

Strategije jačanja psihološke otpornosti obuhvaćaju dva različita koncepta. Prvi je usmjeren na jačanje otpornosti pojedinca, a drugi na razvoj intervencija usmjerenih na socioekonomsku razinu, primjerice razvoj strategija koje pomažu zapošljavanju nezaposlenih pojedinaca ili organizacija skrbi za djecu kroz kvalitetne vrtiće i škole [94]. Intervencije koje imaju za cilj jačanje psihološke otpornosti pojedinca pokazuju učinak jačanjem otpornosti iz nekoliko izvora; „osobni rast“ - jača otpornost kroz stjecanje novih znanja i vještina, kao i kroz uspješno suočavanje sa stresnim iskustvom, „osobno otkrivanje“ - spoznaja o vlastitim osobinama koje doprinose otpornosti primjerice kroz refleksiju na prethodne događaje, „otkrivanje drugih“ - spoznaja o osobnoj psihološkoj otpornosti kroz reakciju drugih (na ovaj se način može steći uvid

u otpornost koju pojedinac nije samostalno uočio) i „jačanje kroz drugog“ - razvoj otpornosti kroz odnos sa drugima [100]. Ovim konceptom otpornost se može shvatiti kao sposobnost suočavanja s poteškoćama u različitim područjima vlastitog života kroz ustrajnost, razvoj svijesti o sebi i vlastitu dosljednost aktiviranjem osobnog rasta. Time se omogućuje aktiviranje vlastitih resursa za oporavak, nakon što je osoba izložena stresnom događaju, kao i uspostavljanje ponovne vlastite ravnoteže kao odgovor na stres [103].

Postoje brojne teorije razvoja psihološke otpornosti u različitim kontekstima. U nastavku će u kratko biti opisani najzastupljeniji teorijski modeli psihološke otpornosti pojedinaca.

Jedan od teorijskih koncepata ističe otpornost kao najčešće zastupljen odgovor na stresnu/traumatsku situaciju. Teoretičari i zagovornici ovog koncepta zastupaju ideju da se psihološka otpornost razvija kroz „regulatornu fleksibilnost“, što, u osnovi, znači da se pojedinac suočava i nosi sa stresom ovisno o situaciji. Preduvjet za regulatornu fleksibilnost je da pojedinac ima fleksibilan način razmišljanja koji mu omogućuje prilagodbu situaciji, a čine ga tri segmenta: 1. senzitivnost na kontekst - čime se evaluiraju potrebe i postavlja cilj, 2. repertoar - kojeg čine selekcija i implementacija strategije i 3. povratna informacija - monitoriranje i modificiranje djelovanja ukoliko je potrebno. U osnovi ovog razmišljanja je ideja da ne postoji točan ili ispravan način kako se suočiti s neželjenim događajem, već je to uvelike determinirano kontekstom [101].

Drugi koncept podrazumijeva više potencijalnih izvora psihološke otpornosti i, za razliku od drugih teorija psihološke otpornosti, naglašava se izvor psihološke otpornosti koji proizlazi iz neurobioloških temelja uključujući i genetske čimbenike [98]. Proučavanje gena koji sudjeluju u odgovoru na stres, putem regulacije rada simpatičkog živčanog sustava (SŽS) i osi hipotalamus – hipofiza – nadbubrežna žlijezda, podupire ovaj teorijski koncept. Jedna od varijanti gena serotoniniskog transportera vezana je za promijenjenu ponovnu pohranu serotonina u presinaptičkom dijelu neurona i pojačava rizik za razvoj depresije. Na rezultatima ovakvih istraživanja se temelji i teorija razvojnog rizika gdje će doživljaj izrazitog stresa u djetinjstvu dovesti do pretjerane aktivacije odgovora SŽS-a i hipotalamičko-hipofizarne osi na stresore u odrasloj dobi, a jačanje psihološke otpornosti moguće je ostvariti kroz intervencije na neurobiološkoj razini. Primjerice, nepovoljni utjecaj varijante gena serotoniniskog transportera, koji predstavlja rizik za razvoj depresije u odrasloj dobi, može se kompenzirati pozitivnim utjecajem okoline i pozitivnom psihosocijalnom podrškom u dječjoj dobi, kako bi se potencijalno smanjio rizik za depresiju u adolescentnoj dobi. Rizik smanjene otpornosti kao posljedice izloženosti značajnom stresu u djetinjstvu, reducirat će se okruženjem koje je pozitivno i emocionalno stabilno. U ovoj teoriji također su prepoznati osobni čimbenici koji su povezani s otpornosti poput pozitivnih emocija, optimizma, ranija učinkovitost u suočavanju s izazovima, kognitivna fleksibilnost, dobro fizičko zdravlje i sposobnost brzog oporavka od stresnih situacija. Psihosocijalne intervencije usmjerene na jačanje psihološke otpornosti trebale bi poticati

realističan optimizam, kognitivno preispitivanje i suočavanje kroz samoučinkovitost. Istaknuti zagovornici ovog koncepta, Southwick i Charney, na kraju, ipak, zaključuju da je razumijevanje neurobiološkog aspekta otpornosti tek u povojima [98].

Istraživanje genetskih aspekata psihološke otpornosti u okvirima neuroznanosti, Wright i sur. nazivaju četvrtim valom istraživanja otpornosti [104]. Psihološka otpornost kao ideja začeta je prije 40-ak godina i prvi se val istraživanja bavio njezinom definicijom. U drugom valu istraživani su pojedini čimbenici otpornosti u ličnosti ili okolini, u trećem valu procesi koji dovode do psihološke otpornosti. Pri definiranju otpornosti ističe se izlaganje riziku/nedaći/stresu nakon čega dolazi do odgovarajuće prilagodbe. S rastućim brojem istraživanja, uvodi se i pojam kumulativnog rizika, odnosno kumulativnih rizičnih čimbenika i na ovaj način se tumače različiti ishodi otpornosti na pojedinačne rizične situacije. Pojam kumulativnog rizika pomaže razumijevanju procesa adaptacije, koja je i sama kompleksni proces koji nije jednostavno objasniti. Četvrti val istraživanja psihološke otpornosti temelji se na neuroznanstvenom pristupu razumijevanja otpornosti i procesa otpornosti. Ovo je osobito izraženo u razvojnom modelu otpornosti koji se koristi u proučavanju otpornosti u dječjoj dobi, gdje se istražuju epigenetski principi interakcije gena i okoline na ekspresiju mehanizama adaptacije. Zagovornici ovog modela psihološku otpornost konceptualiziraju kao dinamičku međuigru između pojedinca, obitelji i zajednice, a budućnost istraživanja otpornosti vide u neuroznanosti, odnosno traženju biljega i genske ekspresije koji mogu pomoći razumijevanju, ali i planiranju intervencija u cilju jačanja otpornosti [104].

Sve veći broj istraživanja psihološke otpornosti orijentiran je na razumijevanje otpornosti kroz neuroznanost [88]. Neurobiološko objašnjenje otpornosti bazira se na neuroplastičnosti, odnosno procesu u kojem iskustvo rezultira u reorganizaciji neuronskih puteva u razdoblju razvoja, te se smatra da pojedinac može razviti psihološku otpornost i na razini neurobiološkog modela neuroplastičnosti [105]. Slikovnim dijagnostičkim metodama pokazano je da osobe koje su u djetinjstvu bile izložene zlostavljanju imaju morfološke promjene poput reduciranog volumena hipokampalne regije, promjene prefrontalnog korteksa i korpusa kalosuma, a osim morfoloških, dokazane su i promjene u aktivnosti neuralnih mreža centralnog živčanog sustava [105], tako psihološki otporne osobe imaju slabije izraženu moždanu mrežu u pojedinim regijama te je s aspekta neuroznanosti moguće da je upravo ova „utišanost“ pojedinih dijelova moždane mreže povezana s otpornosti [88].

Uz već poznate pojedinačne čimbenike otpornosti, idući koncept psihološke otpornosti naglašava utjecaj kulturoloških čimbenika na otpornost [104]. Ljudska evolucija je omogućila razvoj brojnih zaštitnih mehanizama, a tako je i kulturna evolucija iznjedrila zaštitne mehanizme koji su ukorijenjeni u pojedinačnim kulturama. Specifična tradicija, tradicionalna uvjerenja, religiozni rituali, ceremonije i zajednica kao izvor podrške, nedvojbeno pružaju široki spektar

zaštitnih mehanizama i funkcija, iako nedovoljno proučenih u istraživanju psihološke otpornosti. Pomicanje fokusa s individualno orijentirane otpornosti prema kontekstualno orijentiranom istraživanju psihološke otpornosti, postalo je okvir za istraživanja međukulturalne perspektive otpornosti. Čimbenici koji imaju zaštitni ili jačajući učinak na psihološku otpornost u jednom kulturološkom kontekstu, ne moraju imati isti efekt u drugom. U ovom teorijskom modelu naglašava se da različite kulture pridaju relativno različit značaj individualizmu, kolektivizmu i obitelji, stoga ovi čimbenici neće na jednak način biti medijatori psihološke otpornosti u različitim kulturološkim kontekstima [104].

U sljedećem teorijskom konceptu se propituje pristup psihološkoj otpornosti kao individualnom obilježju s dominantnim stajalištem da se premalo istražuje i uzima u obzir strukturne društvene čimbenike koji pridonose razini stresa, poput, primjerice, siromaštva ili diskriminacije [106]. Psihološka otpornost može se promatrati kao ishod i kao proces, ili kao integracija ova dva pojma, a sama je determinirana s tri komponente: stresnim događajem, ishodom stresnog događaja i medijatorima otpornosti. Istaknuti teoretičar ovog pristupa, Van Breda, naglašava razliku između dva tipa stresnog događaja, akutnog i kroničnog. Po njegovom mišljenju trajanje izloženosti stresnom događaju treba uvažiti kao jednu od važnih determinanti psihološke otpornosti. Nadalje, ukoliko se otpornost promatra kao ishod, on bi trebao biti definiran i promatran na kontinuiranoj skali, ne samo kao „dobar“ i „loš“, jer u realitetu postoji znatno više različito nijansiranih mogućih ishoda. Poznati medijatori psihološke otpornosti su izdržljivost, osjećaj koherencije, samoeфикаsnost, inteligencija, emocionalna regulacija, motivacija za uspjehom, nada i vjera. No, uz ove čimbenike, po teoretičarima koji zastupaju ovaj koncept, otpornost treba promatrati u širem socijalnom kontekstu uz naglasak na mrežu socijalnih odnosa s obitelji, prijateljima, školom, kolegama, susjedima, i čimbenike okoline poput sigurnosti zajednice i obiteljske financijske sigurnosti te se naposljetku psihološka otpornost tumači kao interakcija pojedinca i njegove okoline [106].

Svim teorijskim modelima psihološke otpornosti zajedničko je da prepoznaju dva važna faktora u definiciji psihološke otpornosti: postojanje nedaće i pozitivna adaptacija. U idućem modelu naglašava se činjenica da nedaća predstavlja vrlo heterogeni pojam [107]. Nedaća može biti objektivna (rat, ratna razaranja, prirodne katastrofe) ili subjektivna (doživljaj pojedinca koji događaj karakterizira kao nedaću) i može varirati u jačini, trajanju i mogućnosti kontrole.[108] Stoga se zagovara pristup da se stresni/traumatski događaji različite jačine trebaju zasebno promatrati jer njihov utjecaj na formiranje otpornosti nije jednak i nije nužno da događaj koji dovodi do razvoja psihološke otpornosti ima negativan predznak. Primjerice, promjena posla, kao stresni događaj (ne obavezno negativan), traži i pozitivnu prilagodbu [107]. Ovaj teorijski model kritički se osvrće i na koncept pozitivnih ishoda adaptacije koji su oblikovani u skladu s zapadnjačkom kulturom s naglaskom na, primjerice, akademska postignuća i zdrave interpersonalne odnose te se ističe potreba za razvijanjem osjetljivosti za pozitivne ishode i u

drugim kulturološkim okruženjima. Nadalje, psihološka otpornost može se promišljati kao dinamički proces pozitivne adaptacije koji se mijenja ovisno o situaciji te će pojedinac različito reagirati na iste stresore u različitim životnim razdobljima. Odnosno, po ovom poimanju psihološke otpornosti, ukoliko se promjene okolnosti stresa, promijenit će se i psihološka otpornost. Predvodnici ovog modela psihološke otpornosti zaključuju da je nedostatak dosadašnjih istraživanja otpornosti baziranje na proučavanju određene populacije, odnosno specifičnog problema/procesa/nedaće u specifičnoj populaciji, što onemogućava generiranje općeprihvatljivih zaključaka, te je potrebno zajedničko definiranje otpornosti, nedaća, ishoda i medijatora koja bi mogla biti primjenljiva na različite populacijske skupine [107].

Osvrćući se na razvoj psihološke otpornosti u djece i unutar obitelji, na sličan način o otpornosti promišlja autorica Ann Masten te upozorava da još uvijek nije moguće učiniti meta-analize dosadašnjih istraživanja, s obzirom na korištenje različitih definicija otpornosti, ne postojanje jedinstvene definicije neželjenih/stresnih događaja i jasnog načina mjerenja pozitivne prilagodbe, odnosno ishoda psihološke otpornosti [109]. Čimbenici psihološke otpornosti kod djeteta i obitelji mogu biti „promotivni“ ili „protektivni“. Promotivni čimbenici povezani su sa poželjnim ishodima neovisno o razini stresa, dok protektivni čimbenici doprinose otpornosti pri izlaganju značajnim stresnim/traumatskim događajima. U znanstvenom smislu, osnovna razlika između ovih pojmova je imaju li direktan učinak na otpornost ili se učinak ostvaruje njihovom medijatorskom ulogom. Protektivni čimbenici, primjerice kvalitetno roditeljstvo, često poprimaju i promotivni karakter. Ovi čimbenici obuhvaćaju individualna obilježja (sposobnost rješavanja problema, vještina samoregulacije, nada, vjera) i obilježja koja proizlaze iz odnosa (sigurni odnosi u obitelji, s prijateljima, mentorima ili romantičnim partnerima). U ovom konceptu veliki se naglasak stavlja na otpornost pojedinca i otpornost obitelji, na koje paralelno utječu isti čimbenici, no na različitim razinama. Ovaj teorijski model, psihološku otpornost konceptualizira kao dinamičku međuigru između pojedinca, obitelji i zajednice [110], a budućnost istraživanja psihološke otpornosti usmjerava prema intervencijama s namjerom jačanja psihološke otpornosti pojedinca i sustava ili kaskadnih intervencija koje bi zahvatile nekoliko generacija (dijete, roditelji, djedovi-bake) [109].

U idućem teorijskom modelu zastupljena su dva različita koncepta razvoja otpornosti; kroz model stresa i suočavanja i kroz model emocija i regulacije emocija [111]. U modelu regulacije emocija dva su mehanizma moderirajućeg učinka na psihološku otpornost: kontrola pažnje (eng. *attention control*) i kognitivno preispitivanje (eng. *cognitive reappraisal*). Kontrola pažnje u stresnoj situaciji selektivno usmjerava pažnju prema ili od određenih stimulusa kako bi se izmijenio njihov utjecaj na emocije, što može dovesti do kratkotrajnog rasta otpornosti, no dugoročno se može pokazati štetnim po mentalno zdravlje. Istraživanja pokazuju da je ovaj način regulacije emocija najučinkovitiji kada je usmjeren na bitne, negativne, stimuluse. Kognitivno preispitivanje uključuje preoblikovanje emocionalno neugodne situacije na pozitivan način kako

bi se smanjila neugodna emocija. Rezultati istraživanja podupiru hipotezu da korištenjem ovog mehanizma dolazi do efikasnog smanjenja doživljaja neugodnih emocija, i posljedičnog učinka na psihološku otpornost, iako učinak ovog mehanizma u kontekstu izrazitog stresa nije još uvijek jasno definiran [112]. S druge je strane koncept razvoja otpornosti kroz stres i suočavanje. Suočavanje sa stresom podrazumijeva prilagodbu ponašanja u stresnoj situaciji korištenjem vlastitih i resursa okoline. Najčešće spominjane strategije suočavanja su suočavanje fokusirano na problem, emocije i izbjegavanje. Važan pojam u ovom konceptu je samoučinkovitost u upravljanju stresom (eng. *coping self-efficacy*) i odnosi se na vlastita uvjerenja o sposobnostima upravljanja stresom, što ima medijatorsku ulogu između nedaće/stresa i otpornosti i bitna je kognitivna komponenta koja utječe na socijalne i osobne izvore koji su relevantni za održavanje i oporavak normalnog funkcioniranja. Pozitivno uvjerenje o sposobnosti upravljanja stresom (samopouzdanje) omogućuje unutarnji osjećaj kontrole ili drugim riječima otpornost. U osnovi ovog koncepta regulacija odgovora na stres je dinamična međuigra između novonastalih potreba i postojećih izvora koja se mijenja tijekom vremena ovisno o kontekstu i promjeni okolišnih faktora [113].

Noviji teorijski modeli predlažu sintezu ova dva koncepta, suočavanja i regulacije emocija, kroz integralni model regulacije afekta [108]. U osnovi ovog modela otpornosti prepoznato je da nedaća ima više varijabli koje mogu utjecati na otpornost (vrijeme nastanka, trajanje, jačina i kontrolabilnost nedaće), da pojedinac istovremeno koristi oba modela kao dogovor na nedaću (suočavanje i regulaciju emocija), da je za učinak svih ovih faktora vrlo bitan kontekst u kojem se događaji odvijaju i da postoje kratkotrajni i dugotrajni učinci regulacije afekta na psihološku otpornost. Teorijski, postoji nekoliko strategija regulacije afekta. „Promjena situacije“ kao oblik aktivnog suočavanja kojim se utječe na izvor nedaće. Kod izglednih promjena izvora nedaće ovim načinom postiže se jačanje otpornosti, u suprotnom, umjesto jačanja otpornosti, dolazi do osjećaja nemoći i frustracije. „Namjerno izbjegavanje“ predstavlja ciljano premještanje pažnje, i kroz kraći period može jačati otpornost, no tijekom dužeg vremenskog perioda ova vrsta suočavanja dovodi do pada otpornosti. „Pozitivno novo procjenjivanje“ predmnijeva preoblikovanje ili rekonstrukciju situacije na način da se pronađe korist ili smanji šteta u postojećim okvirima što se povezuje s porastom otpornosti, ali je uvelike ovisno o kontekstu. „Supresija ekspresije“ odnosi se na modeliranje odgovora uključujući subjektivni, tjelesni i fiziološki odgovor na stresnu situaciju, a meta-analize pokazale su i pozitivnu i negativnu korelaciju ovakve regulacije afekta i psihološke otpornosti. Zagovornici modela regulacije afekta smatraju da se ovim pristupom integriraju dosadašnja shvaćanja mehanizama otpornosti te se postavljaju temelji za buduća istraživanja koja bi mogla proučavati otpornost uzimajući u obzir različite varijable nedaća i trajanje učinka različitih strategija na otpornost i koja bi analizirala otpornost zajednice, utjecaj konteksta kao i različite ishode otpornosti (mentalno i fizičko zdravlje i osjećaj blagostanja) [108].

Noviji radovi koji proučavaju konstrukt psihološke otpornosti naglašavaju da je došlo do promjene paradigme u sferi mentalnog zdravlja te se umjesto naglaska na vulnerabilnost sada naglašava važnost snage pojedinca i pozitivnih čimbenika koji omogućuju optimalno funkcioniranje nakon stresnog događaja [114]. U ovom slučaju, shvaćanje otpornosti kao crte ličnosti nedostatno je i preusko za objašnjenje otpornosti. Promatra li se otpornost kao proces dobiva se puno širi spektar shvaćanja otpornosti uz brojne izvore psihološke otpornosti koji ne leže samo u osobnim atributima. Otpornost se u tom slučaju smatra dinamičkim procesom koji dovodi do pozitivne adaptacije u zadanom kontekstu, te se naglašava stalna promjena i aktivnost otpornosti jer pojedinac koji u jednom kontekstu pokazuje otpornost u drugom ne treba biti otporan. Uz dinamički, otpornost se karakterizira i kao interaktivni proces koji je prisutan i djeluje na više razina i sustava i u stalnoj je interakciji između nedaća, pojedinca, ishoda i okoline, te ima svojstvo kontinuiranog trajanja, prije nego samo binarnog shvaćanja prisutnosti ili odsutnosti. Osvrćući se na tri razvojna vala psihološke otpornosti u ovom teorijskom konceptu naglašava se da, trenutni, četvrti val istraživanja otpornosti znači usvajanje i implementaciju novih alata i podataka omogućenih razvojem tehnologije (analiza gena, različitih moždanih funkcija, mogućnost analize velikih baza podataka) te se otpornost objašnjava kao multidimenzionalan fenomen koji djeluje na više razina. Upravo zbog ovih karakteristika naglašava se potreba planiranja prospektivnih longitudinalnih istraživanja koja bi obuhvatila više procesa uključenih u formiranje psihološke otpornosti kao i procjenu učinkovitosti intervencija za različite populacije u različitim sociokulturnim okruženjima, u različitim stresnim situacijama [114].

Problemi dizajniranja istraživanja psihološke otpornosti

Različiti teorijski modeli psihološke otpornosti otežavaju generalizirani pristup u shvaćanju i istraživanju otpornosti. Multidisciplinarni ekspertni panel razmatrao je ažuriranje definicije psihološke otpornosti i iznjedrio glavne okvire za buduća istraživanja [88]. Dilemu o definiranju psihološke otpornosti kao crte ličnosti, procesu ili ishodu preporuča se zamijeniti idejom da otpornost predstavlja konvergenciju svega navedenog te se prihvaća kao promjenjiv, dinamičan, fluidan konstrukt ovisan o kontekstu tijekom cijelog života pojedinca [88]. Iako postoje teorijske razlike u definiranju psihološke otpornosti, može se zaključiti da ona predstavlja kompleksan fenomen uz brojne međuvodne varijable [103]. Ukoliko se proučavanje otpornosti temelji samo na značajnom stresnom/traumatskom događaju suzuje se fokus istraživanja. Otpornost se može proučavati i u kontekstu odgovora na svakodnevne probleme s kojima se pojedinac suočava u životu [88]. Također, težište istraživanja trebalo bi se s efekata psihološke otpornosti, odnosno ishoda otpornosti, fokusirati na proučavanje vlastitih rezervi pomoću kojih se sprečavaju štetne posljedice stresa na psihičko i fizičko zdravlje [89].

Nadalje, važno je, u istraživanju psihološke otpornosti, imati kontrolnu skupinu koja može biti sastavljena od ispitanika koji nikada nisu doživjeli stresni događaj, ili koji su razvili različite

oblike psiholoških ili drugih poteškoća nakon traume/stresnog događaja [88]. Ukoliko se izbor kontrole svede na dvije skupine, one koju nisu doživjeli stresan događaj i one koji jesu i nastavili su normalno funkcionirati – idući je problem kako evaluirati mentalno zdravlje i kvantificirati stresne događaje kontrolne skupine [88]. I naposljetku, istraživanje otpornosti može se promatrati kroz odnos fizičkog zdravlja i psihološke otpornosti, u ovom kontekstu o otpornosti se može promišljati ne samo kao o ishodu već i kao prediktoru zdravlja [88]. Centralno pitanje u tom slučaju je hoće li psihološki otporne osobe imati manje neželjenih učinaka traume na fizičko zdravlje i koji to mehanizmi omogućuju. U slučaju psihološke otpornosti kao prediktora, mjerenje otpornosti postaje još i važnije i kompleksnije jer je tada otpornost predstavljena kao prediktor i proces [88].

S obzirom na to da psihološka otpornost može imati klinički značaj, pojavila se potreba kvantifikacije, odnosno mogućnosti mjerenja psihološke otpornosti. Potrebno je razlikovati želi li se mjeriti ishod psihološke otpornosti (primjerice odsutnost mentalnih bolesti, depresivnost, posttraumatski rast) ili psihološka otpornost kao dinamički proces pozitivne prilagodbe na nedaće [89]. Mogućnost kvantifikacije psihološke otpornosti bitna je i zbog potrebe procjene učinaka intervencija usmjerenih na pojedinca, i/ili društvenih intervencija, na psihološku otpornost. Vremenom su razvijene brojne ljestvice za mjerenje psihološke otpornosti, no one, većinom, ne mjere samu otpornost već prije određuju i mjere čimbenike koji su prethodno definirani kao determinante otpornosti [100]. Kod korištenja ovih ljestvica potrebno je ocijeniti njihovu pouzdanost i valjanost u različitim populacijama i kulturama [88]. Konačno, u istraživanjima psihološke otpornosti kao oblika uspješne prilagodbe na stresni događaj, potrebno je što preciznije definirati prethodno izlaganje stresorima/traumi [89].

Zaključno, psihološka otpornost je u središtu interesa brojnih istraživanja te se koncept psihološke otpornosti integrira u različita područja znanosti, medicinskih istraživanja i mentalnog zdravlja [104,106,107,109,114]. Broj zabilježenih stresnih događaja kojima su pojedinci izloženi tijekom života, raste. Nedavno istraživanje, pokazalo je da je 70% populacije izvijestilo o izloženosti barem jednom traumatskom događaju tijekom svog života, a trećina populacija je doživjela 4 ili više traumatskih događaja tijekom života koji potencijalno mogu dovesti do poremećaja mentalnog zdravlja [88]. Stoga je važno poznavanje mehanizama koji mogu prevenirati mentalne poremećaje vezane uz iskustvo stresa. Koncept otpornosti kao potencijalnog alata za očuvanje mentalnog zdravlja nakon izlaganja stresnim/traumatskim događajima dovodi do promjene paradigme u istraživanjima [89]. Umjesto dosadašnjeg naglaska na istraživanje negativnih učinaka stresora i traume na mentalno zdravlje, i potom njihovog liječenja, istraživanjem psihološke otpornosti fokus se pomiče na identifikaciju zaštitnih i promovirajućih individualnih čimbenika, zaštitnih čimbenika okoline, socijalne i kulturološke čimbenike koji potiču psihološku otpornost i tako potencijalno preveniraju razvoj mentalnih poremećaja kao posljedice izloženosti stresnom/traumatskom događaju [88,89].

1.3.2 Psihološka otpornost kod oboljelih od malignih bolesti

Prevalencija malignih bolesti u općoj populaciji raste. U Europi, u razdoblju između 2010 i 2020 godine bilježi se porast broja ljudi koji su preživjeli rak za 41%, što je posljedica sve uspješnijeg liječenja raka i starenja populacije [16]. Ukupno je 5% populacije trenutačno u postupku ili je netom prošlo liječenje maligne bolesti. Ova činjenica dodatno naglašava važnost psihoonkologije, jer uz strukturiranu psihološku podršku oboljelima od maligne bolesti, obuhvaća i razumijevanje i jačanje mehanizama prilagodbe na malignu bolest [16,77].

Maligna bolest kao potencijalno životno ugrožavajuće stanje izaziva strah od budućnosti i strah od smrti. Kompleksni i često invazivni načini liječenja, koji uzrokuju brojne fizičke nuspojave s kojima se teško nositi, dalje ugrožavaju mentalno zdravlje oboljelih [66–68,76]. Incidencija depresije i anksioznosti veća je u populaciji oboljelih od raka u odnosu na populaciju bez raka s posljedičnim negativnim učinkom na kvalitetu života [78]. Onkološki bolesnici zbog svega navedenog pokazuju niže stope adherencije za sustavno onkološko liječenje što ima za posljedicu učinak na preživljenje [84]. Očuvanje mentalnog zdravlja oboljelih od maligne bolesti, važno je zbog adekvatnog provođenja onkološkog liječenja, održavanja kvalitete života i lakše integracije u obiteljsko, društveno i poslovno okruženje po dovršenom liječenju [115]. Iako je nedvojbeno da dijagnoza raka predstavlja izazov, neki bolesnici bolje se snalaze u ovoj situaciji, a jedan od čimbenika uspješne adaptaciji na dijagnozu raka je i psihološka otpornost [77].

Psihološka otpornost kod oboljelih od malignih bolesti relativno je novije područje istraživanja te se odnosi na zaštitne mehanizme pojedinca i osobne karakteristike koje se mogu mijenjati i mogu potaknuti uspješnu prilagodbu na dijagnozu raka. Otpornost se može promatrati i kao mjera učinkovitog suočavanja pojedinca s dijagnozom raka i može predstavljati relevantan ishod liječenja raka [77,116]. Iako postoje različita promišljanja o otpornosti kao crte osobnosti i dinamičkog procesa, u istraživanju otpornosti kod oboljelih od raka ona je shvaćena kao dinamičan proces identificiranja ili razvijanja vlastitih izvora, uz korištenje izvora okoliša (socijalna podrška, obitelj, društvena zajednica) koji omogućuju pojedincu fleksibilnu prilagodbu na iskustvo raka i razvoj pozitivnih zdravstvenih ishoda u području mentalnog i fizičkog zdravlja [77,117].

Izvori psihološke otpornosti kod oboljelih od malignih bolesti mogu biti individualni i okolišni (obitelj, zajednica, širi socijalni kontekst) i ovi su čimbenici u međusobnoj trajnoj interakciji što značajno otežava interpretaciju uloge pojedinog čimbenika u procesu psihološke otpornosti, ali isto tako ukazuje da postoje različiti putevi razvoja otpornosti [77,86]. U jednom od teorijskih modela, koji se bavi psihološkom otpornosti kod oboljelih od malignih bolesti, sugeriraju se dva načina razvoja psihološke otpornosti nakon suočavanja s dijagnozom raka. Prvi, direktni, ostvaruje se kroz crte ličnosti poput optimizma, nade ili pozitivnih načina suočavanja. Drugi, indirektni, kroz proces redefiniranja sebe, svojih uvjerenja i osobni rast. Po ovom konceptu

indirektni način se koristi kada direktan put nije uspješan, ili kada su osobni resursi nedostatni za jačanje otpornosti (primjerice osobe s niskim optimizmom) [77].

Uz razvoj teorijskih modela psihološke otpornosti kod oboljelih od malignih bolesti pojavila su se i istraživanja kvantifikacije otpornosti. U kvantitativnim istraživanjima psihološke otpornosti često su prisutna dva pristupa: istraživanje individualnih čimbenika i procesa vezanih uz otpornost koji se obično identificiraju usporedbom između grupa (primjerice grupa sa višom ili nižom razinom distresa) i istraživanje varijabli koje doprinose razumijevanju povezanosti dijagnoze raka, ishoda liječenja i adaptacije na malignu bolest [117]. Psihološka otpornost može se koristiti kao prediktivni čimbenik za ishode liječenja ili kao mjera uspješnosti intervencija usmjerenih na jačanje otpornosti [88]. Jedna od najčešće korištenih ljestvica za procjenu psihološke otpornosti oboljelih od malignih bolesti je Connor-Davidsonova ljestvica otpornosti (eng. *Connor-Davidson Resilience Scale* – CD-RISK) [77]. Ova je ljestvica mjera promjenljive sposobnosti suočavanja sa stresom [77,118]. Suočavanje je bitan čimbenik otpornosti kod oboljelih od maligne bolesti. Pozitivne strategije suočavanja (fokusiranje na problem, traženje podrške u socijalnom okruženju, orijentacija na vjeru) pridonose boljoj kvaliteti života i reduciranom distresu dok negativne strategije suočavanja (korištenje opijata, osjećaj krivice) vode ka većem distresu i sniženoj kvaliteti života [77].

Veće razine otpornosti kod oboljelih od malignih bolesti su povezane s nižim razinama stresa, boljom kvalitetom života vezanom za zdravlje, boljom tolerancijom nuspojava liječenja i umora povezanog s dijagnozom raka [115,119–122]. Podaci o odnosu između otpornosti i sociodemografskih karakteristika pacijenata s rakom su ograničeni i nedosljedni; muški spol, starija dob i razina visokog obrazovanja pozitivno koreliraju s otpornošću u nekim istraživanjima, dok istovremeno postoje istraživanja koja za iste varijable opisuju negativnu korelaciju [77,94,115,119]. Društvena potpora, veći prihodi, vrijeme od postavljanja dijagnoze, adjuvantna kemoterapija i povjerenje u liječenje povećavaju otpornost bolesnika s rakom [77,123,124]. Vrsta maligne bolesti također utječe na razinu psihološke otpornosti, primjerice oboljeli od tumora probavnih organa i tumora glave i vrata imaju niže, a oboljeli od raka dojke više vrijednosti psihološke otpornosti [125].

Istraživanja koja su bila usmjerena na učinkovitost intervencija usmjerenih na jačanje psihološke otpornosti, pokazale su da je psihološka otpornost kod oboljelih od malignih bolesti promjenljiva varijabla. Drugim riječima, psihološka otpornost se ne može opisati samo kao crta osobnosti već se sve više proučava kao promjenljiva karakteristika pojedinca koja ovisi o brojnim čimbenicima [126]. Primjerice dob, bračni status, stadij bolesti i edukacija prepoznati su kao čimbenici koji utječu na efikasnost suportivno-ekspresivne grupne terapije usmjerene na jačanje psihološke otpornosti [93]. Jedno od recentnih istraživanja ispitalo je učinkovitost kognitivno-bihevioralne terapije usmjerene na kognitivno restrukturiranje subjektivnih atribucija i doživljaja

stresnog iskustva te prilagodbu kroz razvijanje osjećaja zahvalnosti, suosjećanja, prihvaćanja, opraštanja i nalaženja svrhe. Ispitivana skupina uključena u tretman je pokazala porast psihološke otpornosti i značajno snižene razine anksioznosti uz bolju kvalitetu života u odnosu na kontrolnu skupinu [127]. Navedeni rezultati ukazuju na važnost psihološke otpornosti kao relevantne mjere ishoda bolesti koja je primjenjiva kod oboljelih od maligne bolesti.

1.3.3 Psihološka otpornost kod žena oboljelih od raka dojke

Istraživanja usmjerena na psihološku otpornost žena oboljelih od raka dojke pokazuju njihovu visoku sposobnost da se odupru i prihvate dijagnozu raka dojke s posljedičnom većom razinom psihološke otpornosti i osobnim rastom. [128–131]. Istraživanja psihološke otpornosti kod žena oboljelih od raka dojke odnose se na tri glavna područja interesa: odnos demografskih karakteristika i psihološke otpornosti, odnos karakteristika same bolesti i psihološke otpornosti i, naposljetku, odnos psihosocijalnih karakteristika žena oboljelih od raka dojke i psihološke otpornosti.

Podaci koji proizlaze iz istraživanja povezanosti psihološke otpornosti i demografskih karakteristika oboljelih od raka dojke ukazuju da je ona u negativnoj korelaciji s dobi; tako su žene mlađe dobi otpornije [125,129,132], a osobito je izražen pad psihološke otpornosti kod žena starijih od 71 godine [133]. Viša razina edukacije i bolje imovinsko stanje pozitivno koreliraju s psihološkom otpornošću [129,132,134,135]. Psihološka otpornost je u pozitivnoj korelaciji s mrežom socijalne podrške [126,136–138] kao i religioznošću [139], a u negativnoj korelaciji s samačkim životom [125] i većim brojem djece [132].

Istraživanja povezanosti s karakteristikama bolesti ukazuju da je psihološka otpornost u negativnoj korelaciji sa stadijem bolesti [132,136], metastatskom bolesti [125,132], s boli i umorom vezanim za bolest [140] i prisutnim simptomima bolesti [133,141]. Istovremeno aplikacija adjuvantne kemoterapije pozitivno korelira s otpornošću, ali veći broj apliciranih ciklusa kemoterapije negativno utječe na psihološku otpornost [129,136]. Vrijeme proteklo od dijagnosticiranja bolesti u različitim je odnosima s psihološkom otpornošću: nema utjecaja 6 mjeseci po dijagnosticiranju [142] u negativnoj je korelaciji nakon 2 godine [143], i nakon 6 godina [129] po dijagnosticiranju raka dojke. Psihološka otpornost je u pozitivnoj korelaciji s kvalitetom života [121,135,137,140,144], sa fizičkom aktivnošću postoperativno [136], mentalnim zdravljem [140] i povjerenjem u zdravstveni sustav [135]. Nadalje, bolesnice s rakom dojke s višom razinom psihološke otpornosti imaju bolju sliku vlastitog tijela, manje izražene simptome depresije, tjeskobe i nuspojave sustavnog liječenja raka [141,145], smanjene potrebe za suportivnom terapijom kao i manje izražen strah zbog dijagnoze maligne bolesti [132]. Postoje istraživanja koja nisu potvrdila korelaciju između obiteljskog distresa i psihološke otpornosti [140] i psihološke otpornosti i kvalitete života [146].

Dosadašnja istraživanja su usmjerena i na proučavanje utjecaja psihosocijalnih čimbenika na razinu psihološke otpornosti. Žene s rakom dojke i višom psihološkom otpornošću imaju veće zadovoljstvo životom, više pozitivnog, a manje negativnog afekta, veću emotivnu jasnoću, bolji emocionalni oporavak, bolju emocionalnu prilagodbu na neželjeni događaj, bolju toleranciju na neuspjeh i bolju sposobnost oporavka od teških situacija [145,147]. Percipiraju sebe kao odlučne i čvrste osobe, koje su bolje u razumijevanju svojih osjećaja i upravljanju svojim negativnim emocijama uz fokusiranje na pozitivno [126,130,148]. Psihološka otpornost je u negativnoj korelaciji s depresivnošću i psihološkim distresom [120,129,130,133], dok istovremeno u drugim radovima nije nađena korelacija psihološke otpornosti i anksioznosti [131]. S druge strane, suočavanje usmjereno na emocije negativno utječe na psihološku otpornost [130,142] dok suočavanje usmjereno na problem [138,142] i viša samoeфикаsnost pozitivno utječu na psihološku otpornost [136]. Psihološka je otpornost u pozitivnoj korelaciji s posttraumatskim rastom [140,149], pozitivnim emocijama [140] i osjećajem pripadnosti [126].

Pregled dizajna i ispitanika dosadašnjih istraživanja psihološke otpornosti kod žena oboljelih od ranog raka dojke

Najveći broj istraživanja o psihološkoj otpornosti kod žena oboljelih od ranog raka dojke su presječnog, a tek mali broj ima longitudinalni karakter. U radu Aizpurua i suradnika 2021. god., koji se bavio pregledom kvantitativnih istraživanja psihološke otpornosti kod žena koje su oboljele od raka dojke, 96% studija bilo je presječno, a tek 4% longitudinalnog karaktera [128]. Pregledom dosadašnje literature vezane za istraživanje psihološke otpornosti kod žena koje su oboljele od ranog raka dojke, postoji tek nekoliko radova longitudinalnog karaktera, no sva su ova longitudinalna istraživanja bez kontrolne skupine [122,135,142,150]. Zdravu kontrolnu skupinu imala su većinom presječna ispitivanja [131,147,151], ali ne uvijek dobro ujednačenih sociodemografskih obilježja ispitivane skupine i kontrole, dok su neka presječna istraživanja za usporedbu koristila podatke normativne kontrole [131,147,148,151].

Drugi problem kod istraživanja psihološke otpornosti kod žena koje su oboljele od raka dojke je heterogenost uzorka, bilo da su zajedno analizirane žene s ranim i metastatskim rakom dojke [92,93,121,137], ili da su analizirane žene koje su u aktivnom liječenju raka dojke [116,122,135,141,147] ili u praćenju, i do 10 godina, nakon aktivnog liječenja [97,129,130,143,145,150], što, uzimajući u obzir potencijalni utjecaj svih segmenata liječenja ranog raka dojke, otežava zaključivanje utječe li postavljanje dijagnoze ranog raka dojke na psihološku otpornost.

2. Ciljevi istraživanja

Znanstvena hipoteza istraživanja

Glavni cilj istraživanja je ispitati promjene u razini psihološke otpornosti, neugodnih emocija i percepcije zdravlja tijekom prve godine liječenja žena oboljelih od ranog raka dojke (ispitivana skupina) u usporedbi s kontrolnom skupinom žena koje nemaju rak dojke.

Ciljevi istraživanja

1. Cilj istraživanja: Utvrditi razinu neugodnih emocija, percepcije zdravlja i psihološke otpornosti za ispitivanu i kontrolnu skupinu neposredno nakon saznanja o dijagnozi ranog raka dojke/ o nepostojanju maligne bolesti.

Hipoteza 1: Ispitivana skupina će imati u većoj mjeri izražene neugodne emocije i lošiju percepciju zdravlja u odnosu na kontrolnu skupinu, a neće se razlikovati u stupnju psihološke otpornosti neposredno nakon saznanja o dijagnozi ranog raka dojke.

2. Cilj istraživanja: Usporediti promjene u razini neugodnih emocija, percepcije zdravlja i psihološke otpornosti kod ispitivane i kontrolne skupine nakon 6 i 12 mjeseci.

Hipoteza 2.1: Očekujemo da će nakon 6 i 12 mjeseci, ispitivana skupina imati jače izražene neugodne emocije, lošiju percepciju zdravlja te nižu psihološku otpornost u odnosu na kontrolnu skupinu.

Hipoteza 2.2: Ispitivana skupina imati će nižu razinu psihološke otpornosti nakon 6 i 12 mjeseci u odnosu na razinu psihološke otpornosti u prvom mjerenju.

3. Ispitanice i metode

3.1 Ispitanice

Provedeno je prospektivno longitudinalno istraživanje po modelu ispitivanja parova; slučajeva i kontrole. U skupinu „slučajeva“, odnosno ispitivanu skupinu, bile su uključene žene kojima je upravo bio dijagnosticiran rani rak dojke, dok su skupinu „kontrole“ činile žene koje nisu imale rak dojke. Ispitanice su praćene 12 mjeseci, tijekom kojih su učinjena tri mjerenja.

Kako je već u uvodu navedeno, rani rak dojke (lokalna i lokalno uznapredovala bolest) po međunarodnoj TNM klasifikaciji podrazumijeva nemetastatsku bolest stadija I-III (T1-4, N1-3, M0), odnosno, osim primarnog tumora u dojci bolest može biti proširena i na regionalne limfne čvorove, ali bez znakova udaljene diseminacije bolesti [19,22]. Rutinska dijagnostička obrada kod sumnje na rak dojke podrazumijeva slikovnu obradu (ultrazvuk dojki, mamografiju i/ili magnetsku rezonancu dojki) kao i širokoiglenu biopsiju tumora dojke, kojom se patohistološki potvrđuje dijagnoza invazivnog raka dojke [15].

Kontrolnu skupinu činile su žene koje su učinile mamografiju u sklopu Regionalnog ili Nacionalnog programa probira za rano otkrivanje raka dojke i koje su po nalazima mamografije imale uredan nalaz, točnije sukladno sustavu klasifikacije za izvješćivanje i podatke o slikama dojke (eng. *Breast Imaging Reporting and Data System* - BIRADS) njihova je mamografija morala biti klasificirana kao BIRADS 1 ili BIRADS 2 [152]. Ovim je ženama prilikom preuzimanja nalaza mamografije na Djelatnosti za radiologiju, Opće bolnice Pula, ponuđeno sudjelovanje u istraživanju.

Regionalni i Nacionalni programi probira za rano otkrivanja raka dojke u Hrvatskoj se provode na način da se na kućnu adresu šalje poziv za *screening* mamografiju koja se u Istarskoj županiji obavlja na Djelatnosti za radiologiju Opće bolnice Pula ili u Istarskim domovima zdravlja. Programi ranog probira za rak dojke namijenjeni su ženama u dobi od 40 do 70 godina (Nacionalni program obuhvaća žene u dobi od 50 do 70 godina, a Regionalni program žene u dobi od 40 do 50 godina), a stopa odgovora ciljne populacije na *screening* mamografiju u Istarskoj županiji iznosi 70% [13]. S obzirom na obuhvaćenu dob *screening* programom, dobni raspon kontrolne skupine postavljen je između 40-70 godina. Za ispitivanu skupinu dopušten je bio dobni raspon sudionica od 18 do 70 godina, budući da se < 5% slučajeva ranog raka dojke dijagnosticira u populaciji mlađoj od 40 godina [13,153] te se nije očekivalo da će se uključivanjem dobi mlađe od 40 godina za ispitivanu skupinu značajno utjecati na ujednačenost skupina po dobi.

Uključni kriteriji za ispitivanu skupinu bili su:

- žene u dobi od 18 do 70 godina života,

- učinjeni nalazi obrade kojom se definira dijagnoza ranog, nemetastatskog, raka dojke, TNM klasifikacija stadija bolesti I-III (T1-4,N1-3,M0),
- patohistološki nalaz širokoiglene biopsije koji potvrđuje dijagnozu invazivnog raka dojke,
- pristanak za sudjelovanje u istraživanju.

Uključni kriteriji za kontrolnu skupinu:

- žene u dobi od 40 do 70 godina,
- nalaz *screening* mamografije BIRADS 1 ili BIRADS 2,
- pristanak za sudjelovanje u istraživanju.

Kriteriji isključenja za obje skupine bili su:

- psihijatrijska stanja koja su trenutno ili ranije zahtijevala aktivno liječenje,
- prethodno definirano kognitivno oštećenje,
- istovremena dijagnoza raka koji nije rani rak dojke, a koja zahtijeva aktivno onkološko liječenje,
- in situ rak dojke,
- metastatski rak dojke ili progresija ranog raka dojke u metastatsku bolest tijekom ispitivanja,
- povlačenje pristanka za sudjelovanje u istraživanju.

Nakon što su ispunile informirani pristanak, sudionice su dobile upute kako da same ispune upitnike; u slučaju poteškoća s razumijevanjem pitanja, educirani sakupljač podataka pomogao je u razumijevanju i ispunjavanju upitnika. Anonimnost ispitanica bila je zajamčena dodjeljivanjem šifre svakoj ispitanici koja se koristila za identifikaciju ispitanica tijekom mjerenja.

Inicijalni probir učinjen je za 56 žena koje su oboljele od raka dojke. Četiri bolesnice odbile su sudjelovati u istraživanju. Jedna je bolesnica isključena jer je dodatnom obradom utvrđen metastatski rak dojke. Jedna je bolesnica isključena jer je obradom utvrđen drugi primarni rak (rak bubrega), koji je zahtijevao aktivno onkološko liječenje. Zaključno ispitivana skupina sastavljena je od ukupno 50 ispitanica.

Kod formiranja kontrolne skupine sudjelovanje u istraživanju ponuđeno je 130 žena čija je mamografija, u sklopu probira na rano otkrivanja raka dojke, bila klasificirana kao BIRADS 1 ili BIRADS 2. Ukupno je 68 žena prihvatilo sudjelovanje u istraživanju, od toga je jedna isključena zbog dijagnoze raka pluća zbog čega je bilo potrebno provoditi aktivno onkološko liječenje, zaključno je kontrolna skupina imala 67 ispitanica.

Provedena su ukupno tri mjerenja za svaku skupinu. Prvo mjerenje provelo se za ispitivanu skupinu unutar 4 tjedna od saznanja dijagnoze ranog raka dojke kod prvog susreta s onkologom, a prije početka aktivnog onkološkog liječenja. Drugo mjerenje provodilo se 6 mjeseci

nakon prvog mjerenja. U ovom periodu od 6 mjeseci sve su sudionice ispitivane skupine prošle operativno liječenje i liječenje kemoterapijom ukoliko je ono bilo indicirano. Treće mjerenje obavljeno je 12 mjeseci nakon prvog mjerenja. U ovom periodu za sve je sudionice ispitivane skupine provedeno liječenje ranog raka dojke (operativno liječenje, liječenje neo/adjuvantnom kemoterapijom i adjuvantnom radioterapijom), a dalje je nastavljeno liječenje antihormonskom terapijom, kada je bila indicirana, koja se provodi do ukupno 5 godina adjuvantnog liječenja. Za kontrolnu skupinu također su se provodila tri mjerenja. Prvo mjerenje provedeno je u roku od 4 tjedna od dobivanja rezultata *screening* mamografije koja je klasificirana kao BIRADS 1 ili BIRADS 2, drugo mjerenje nakon 6 mjeseci i treće mjerenje nakon 12 mjeseci. Sva mjerenja provodila su se u prostorima onkološke poliklinike Opće bolnice Pula.

3.2 Metode

Istraživanjem je osigurano poštivanje četiriju temeljnih bioetičkih principa: autonomnost, pravednost, dobročinstvo i neškodljivost kao i onih iz njih izvedenih: privatnost i povjerenje, a sve u skladu s Nürnberškim kodeksom, najnovijom revizijom Helsinške deklaracije te ostalim mjerodavnim instrumentima. Svi medicinski podaci ispitanica prikupljani su u skladu s bioetičkim standardima, te se osigurala privatnost (medicinska tajna) ispitanica uključenih u istraživanje i zaštita tajnosti podataka. Svaka ispitanica bila je upoznata s istraživanjem putem obavijesti za ispitanike te je pristanak na sudjelovanje u ovom istraživanju potvrdila potpisivanjem informiranog pristanka.

Obzirom na cilj istraživanja za provedbu istraživanja podaci su prikupljani putem anketnog upitnika koji je posebno formiran za potrebe ovog istraživanja i putem sljedećih mjernih instrumenata: ljestvica depresivnosti, anksioznosti i stresa (eng. *Depression, Anxiety and Stress Scale* - DASS-21; Lovibond S.H. i Lovibond P.F. 1995); Connor-Davidsonova ljestvica psihološke otpornosti (eng. *Connor-Davidson Resilience Scale* - CD-RISK 25; Connor i Davidson 2003); upitnik zdravstvenog statusa (eng. *SF 36-Item Health Survey 1.0* - SF-36; Ware i sur. 1993) [118,154,155].

Anketni upitnik

Anketni upitnik sadržavao je pitanja o sociodemografskim podacima i dva izolirana pitanja o prethodnim stresnim ili traumatskim događajima. U nastavku su navedene sociodemografske varijable. Cijeli anketni upitnik nalazi se u odjeljku Privitci.

Sociodemografske varijable iz anketnog upitnika:

1. dob prilikom prikupljanja podataka
2. bračni status (neudana, u partnerstvu/udana, razvedena, udovica)
3. roditeljstvo (bez djece, malodobna djeca, punoljetna djeca)

4. razina naobrazbe (osnovna škola, srednja stručna sprema, viša stručna sprema/visoka stručna sprema)
5. radni status (nezaposlena, zaposlena, u mirovini)
6. mjesečna primanja (nedovoljna, dovoljna, više nego dovoljna, puno više nego dovoljna)
7. komorbiditeti (da/ne)

U svrhu procjene ranijih stresnih ili traumatskih događaja koji su mogli utjecati na psihološku otpornost, odnosno izloženost životnoj traumi ili stresu, postavljena su dva izolirana pitanja. Prvo je pitanje bilo temeljeno na Upitniku životnih događaja (eng. *Life Events Checklist for DSM-5* - LEC-5) [156]. Upitnik LEC-5 procjenjuje izloženost događajima za koje je poznato da potencijalno mogu dovesti do post traumatskog stresnog poremećaja (primjerice izloženost ratnim razaranjima, prirodnim katastrofama poput poplava/potresa, požaru, obiteljskom nasilju) i uključuje jednu dodatnu stavku koja procjenjuje svaki drugi izvanredno stresan događaj koji nije obuhvaćen navedenim događajima [156]. Pitanje temeljeno na LEC-5 upitniku glasillo je: „Jeste li ikad u životu bili sudionicom ili svjedokinjom nekih od nabrojanih traumatskih događaja?“, a ispitanice su označavale eventualno doživljene događaje među svim nabrojenim događajima iz LEC-5 upitnika. Drugo pitanje temeljilo se na Listi ugrožavajućih iskustava (eng. *The List of Threatening Experiences* - LTE) koja se sastoji od događaja koji potencijalno mogu dovesti do razvoja stresa, a odnose se na probleme svađe/rastave s partnerom, probleme sa zaposlenjem i financijske poteškoće, bolest i žalovanje zbog gubitka bliske osobe [157]. Pitanje temeljeno na LTE upitniku glasillo je: „Jeste li u proteklih 6 mjeseci doživjeli neki od nabrojanih stresnih događaja?“, a ispitanice su u nastavku označavale doživljene stresne događaje preuzete iz LTE upitnika. Za svako pitanje ostavljena je i mogućnost nadopune vlastitog traumatskog/stresnog događaja, ukoliko se isti ne nalazi među nabrojenim događajima. Ove su se dvije varijable u obradi podataka označavale kao prisutnost/odsutnost navedenih životnih iskustava. Upitnici procjene ranijeg stresnog ili traumatskog događaja korišteni u ovom istraživanju nalaze se u odjeljku Privitci.

Za ispitivanu skupinu u anketnom upitniku pridodana su i pitanja o karakteristikama bolesti (stadij bolesti, podtip raka dojke), modalitetima liječenja raka dojke, odnosno tipu operativnog zahvata, vrsti sistemske kemoterapije i antihormonske terapije. Upitnik o karakteristikama bolesti i provedenom liječenju popunjavao je ispitivač. Cijeli upitnik o karakteristikama bolesti i modalitetima liječenja nalazi se u odjeljku Privitci.

3.3. Mjerni instrumenti

3.3.1 Ljestvica depresivnosti, anksioznosti i stresa

Ljestvica depresivnosti, anksioznosti i stresa (eng. *Depression, Anxiety and Stress Scale* - DASS-21; Lovibond S.H. i Lovibond P.F. 1995), koristila se za procjenu neugodnih emocija [154]. Ljestvica depresivnosti, anksioznosti i stresa sastoji se od 21 čestice kojima se nastoji procijeniti tri emocionalna stanja, odnosno trenutnu razinu depresivnosti, anksioznosti i stresa. Čestice su formulirane u obliku tvrdnji koje se odnose na subjektivnu procjenu osjećaja i ponašanja u proteklih tjedan dana. Tvrdnje se procjenjuju na ljestvici Likertovog tipa od 4 stupnja, od 0 „Uopće se nije odnosilo na mene“ do 3 „Gotovo u potpunosti ili većinu vremena se odnosilo na mene“.

Samoocjenska ljestvica DASS-21 ima definirane su 3 podljestvice: depresivnost - koja se fokusira na loše raspoloženje, motivaciju i samopoštovanje; anksioznost - koja se fokusira na psihološko uzbuđenje, paniku i strah; i stres - koji se fokusira na napetost i iritabilnost. Svaka podljestvica evaluira se sa sedam čestica. Rezultat za svaku podljestvicu dobiva se zbrajanjem rezultata pripadajućih čestica, te se ukupan rezultat množi s dva. Viši rezultat govori u prilog jače izražene neugodne emocije. Predložene su granične vrijednosti koje omogućuju gradaciju neugodnih emocija na normalnu, blagu, umjerenu, tešku i jako tešku neugodnu emociju. DASS-21 se pokazao kao instrument visoke unutarnje pouzdanosti. U istraživanju na hrvatskom uzorku Cronbachov koeficijent pouzdanosti (α) za podljestvicu depresivnost iznosi 0.88; za anksioznost 0.82 i stres 0.86.[158] Upitnik se koristi u istraživačke i kliničke svrhe. Korištenje ovog upitnika je slobodno i ne zahtjeva posebno odobrenje. Vrijeme potrebno za ispunjavanje 5-10 minuta.

Originalna DASS-21 skala razlikuje pet razina izraženih simptoma depresivnosti, anksioznosti i stresa. Za potrebe ovog istraživanja ispitanice su podijeljene u tri grupe: „bez izraženih simptoma“, s „umjerenim“ i „teškim simptomima“ stresa, anksioznosti i depresije. U nastavku slijedi prikaz načina grupiranja ispitanica ovisno o rezultatima postignutim na DASS-21 skali za potrebe našeg istraživanja: „bez izraženih simptoma“ ispitanice s rezultatima: depresivnost 0-9, anksioznost 0-7, stres 0-14; „umjereni simptomi“: depresivnost 10-20, anksioznost 8-14, stres 15-25, i „teški simptomi“: depresivnost >20, anksioznost >14 i stres >25.

U ovom istraživanju ljestvica DASS-21 pokazala je dobra psihometrijska svojstva; Cronbach α koeficijent pouzdanosti bio je .909 za stres, .857 za anksioznost, i .861 za depresivnost u prvom mjerenju. U drugom mjerenju Cronbach α koeficijent pouzdanosti bio je .894 za stres, .720 za anksioznost i .855 za depresivnost. U trećem mjerenju Cronbach α koeficijent iznosio je .904 za stres, .818 za anksioznost i .881 za depresivnost.

3.3.2 Connor-Davidsonova ljestvica psihološke otpornosti

Connor-Davidsonova ljestvica psihološke otpornosti (eng. *Connor-Davidson Resilience Scale* - CD-RISK 25; Connor i Davidson 2003) koristila se za procjenu psihološke otpornosti.

Ljestvica se sastoji od 25 čestica i ima jednu dimenziju, psihološku otpornost. Riječ je o samoocjenjskoj ljestvici na kojoj sudionici odgovaraju na pitanja koja se odnose na prošli mjesec na Likertovoj skali od 5 stupnjeva, u rasponu od 0 "Uopće nije točno" do 4 "Točno gotovo cijelo vrijeme" [118]. Ukoliko se određena situacija nije dogodila, tada bi odgovor trebao biti usmjeren kako osoba misli da bi reagirala u takvoj situaciji. Pitanja se odnose na različite aspekte otpornosti tijekom prošlog mjeseca, uključujući: izdržljivost, suočavanje, prilagodbu/fleksibilnost, smislenost/svrhu, optimizam, regulaciju emocija i samoučinkovitost. Za CD-RISC-25 ljestvicu ukupni bodovi kreću se između 0 i 100, gdje viši rezultati označavaju veću otpornost. Ljestvica CD-RISC-25 je do sada prevedena na više različitih jezika, a proučavana je na različitim populacijama, uključujući i velike uzorke u zajednici koji su preživjeli različite traume, njegovateljima Alzheimerovih bolesnika, adolescentima, osobama oboljelima od PTSP, malignih bolesti, pripadnicima različitih etničkih skupina i kultura [77,159,160]. Ljestvica CD-RISC 25 se koristila u istraživanjima koja su proučavala neurofiziologiju mozga, bavila se genotipizacijom i procjenom ishoda liječenja [161]. Pri interpretaciji rezultata bitno je voditi računa o podneblju i naravi samog uzorka. Za CD-RISC-25 u američkoj općoj populaciji (n = 577), srednja vrijednost je 82, a Q1, Q2, Q3 i Q4 su 0-73, 74-82, 83-90, 91-100 [118]. Ljestvica CD-RISC-25 testirana je u općoj populaciji i pokazala je izvrsna psihometrijska svojstva. Korištena je za mjerenje ishoda intervencija koje potiču otpornost, budući da se rezultati mogu mijenjati tijekom liječenja/savjetovanja/upravljanja stresom, kako bi odražavali rast otpornosti [77,117]. Prije provedbe istraživanja dobivena je pisana suglasnost o korištenju upitnika od strane autora. U ovom istraživanju koristila se službena hrvatska verzija upitnika Jakšića i Jakovljevića, 2014. Trajanje ispunjavanja ljestvice iznosi 5-10 minuta. Unutarnja konzistentnost ljestvice bila je visoka, s Cronbachovom Alpha .901 za prvo mjerenje, .906 za drugo mjerenje i .926 za treće mjerenje.

3.3.3 Upitnik zdravstvenog statusa

Upitnik zdravstvenog statusa (eng. *SF 36-Item Health Survey 1.0* - SF-36, Ware i sur. 1993) sastoji se od 36 čestica i smatra se multifunkcionalnim obzirom da je uvelike generaliziran i ne oslanja se na određenu dob, bolest ili specifičnu populaciju [155]. Upitnik zdravstvenog statusa reprezentira teorijski utemeljenu i empirijski provjerenu operacionalizaciju dva generalna koncepta zdravlja - fizičko zdravlje i psihičko zdravlje. Profil fizičkog zdravlja (eng. *Physical Component Summary Measure*, - PSC) izražava se s četiri dimenzije: fizičko funkcioniranje, ograničenje zbog fizičkih teškoća, tjelesni bolovi i percepcija općeg zdravlja. U profil psihičkog zdravlja (eng. *Mental Component Summary Measure* - MCS) ubrajaju se: vitalnost i energija, socijalno funkcioniranje, ograničenje zbog emocionalnih teškoća i psihičko zdravlje. Upitnik sadrži još jedno zasebno pitanje: „kako biste ocijenili svoje zdravlje u odnosu na prošlu godinu“ koje se zasebno analizira izvan navedenih 8 domena fizičkog i psihičkog zdravlja.

Svaka od čestica upitnika odnosi se na jedno od osam različitih područja zdravlja. Pitanja su s odgovorima tipa višestrukog izbora: od 3 do 6 ponuđenih. Rezultat se izražava kao standardizirana vrijednost u rasponu od 0 do 100 za svaku dimenziju. Niski rezultati odražavaju smanjenu i ograničenu funkcionalnost, odnosno gubitak funkcije, postojanje bolova i procjenu zdravlja lošim. Visoki rezultati odražavaju procjenu zdravlja dobrim, bez bolova i bez funkcionalnih ograničenja. Rezultat se standardno izražava u osam dimenzija koje čine profil zdravstvenog statusa.

Smatra se da je ovaj upitnik pouzdan i validiran indikator zdravstvenog statusa među ženama koje su oboljele od raka dojke [162]. Upitnik zdravstvenog statusa primijenjen je u Hrvatskoj u nizu istraživanja. U istraživanju Maslić Seršić i Vuletić 2006. godine ispitivana su psihometrijska svojstva upitnika za hrvatske kulturološke uvijete. Ispitivanje, provedeno na 9070 odraslih hrvatskih ispitanika, pokazalo je općeprihvatljive metričke karakteristike uključujući njegovu konstruktnu valjanost. Unutarnja konzistencija upitnika SF-36 kretala se od 0,78 do 0,94 [163].

Ovaj upitnik je mjera procjene zdravlja namijenjen općoj populaciji, ne specifičnoj populaciji oboljelih od raka za koje postoje posebni upitnici, no u ovom istraživanju koristio se obzirom da je bila prisutna i kontrolna skupina zdravih žena, bez raka dojke.

Korištenje ovog upitnika je slobodno i ne zahtjeva posebno odobrenje. Odgovaranje na svih 36 pitanja u upitniku traje 10 – 15 minuta. Psihometrijska svojstva upitnika u ovom istraživanju kretala su se za prvo mjerenje: .897 fizičko funkcioniranje, .862 ograničenje zbog fizičkih teškoća, .880 tjelesni bolovi, .619 percepcija općeg zdravlja, .812 vitalnost i energija, .735 socijalno funkcioniranje, .783 ograničenje zbog emocionalnih teškoća i .884 psihičko zdravlje. Chronbach α za drugo mjerenje: .645 fizičko funkcioniranje, .890 ograničenje zbog fizičkih teškoća, .865 tjelesni bolovi, .730 percepcija općeg zdravlja, .703 vitalnost i energija, .783 socijalno funkcioniranje, .880 ograničenje zbog emocionalnih teškoća i .798 psihičko zdravlje. Chronbach α za treće mjerenje: .896 fizičko funkcioniranje, .901 ograničenje zbog fizičkih teškoća, .903 tjelesni bolovi, .664 percepcija općeg zdravlja, .677 vitalnost i energija, .546 socijalno funkcioniranje, .749 ograničenje zbog emocionalnih teškoća i .798 psihičko zdravlje.

Plan ispitivanja

Inicijalni probir ispitanica za skupinu žena koje su oboljele od ranog raka dojke je učinjen tijekom prvog onkološkog pregleda. Bolesnice se u Općoj bolnici Pula, uobičajeno upućuju onkologu po učinjenoj dijagnostičkoj obradi kojom se potvrdi dijagnoza raka dojke; UZV dojke, mamografija i eventualno MR dojki uz nalaz širokoiglene biopsije s opisom PHD-a i IHC podtipa raka dojke. Tijekom ovog prvog onkološkog pregleda s bolesnicom se provede razgovor o bolesti, stadiju, prognozi i modalitetima liječenja te se upućuje na dodatnu obradu. Dodatna

obrada minimalno sadrži analizu osnovnih laboratorijskih nalaza, rendgensku sliku pluća i srca te ultrazvuk abdomena, a u nekim se slučajevima indiciraju dodatne metode slikovne obrade poput, primjerice, MSCT-a ili scintigrafije kostiju. Prvi onkološki pregled ujedno je predstavljao točku inicijalnog probira za sudjelovanje u istraživanju.

Po kompletiranju cjelokupne obrade i ukoliko se učinjenim nalazima potvrdilo da se radi o ranom raku dojke (isključena metastatska bolest) te ako su bili zadovoljeni svi uključni kriteriji, bolesnici se predložilo sudjelovanje u ovom istraživanju. Nakon ispunjavanja informiranog pristanka obavilo se prvo mjerenje. Prvo mjerenje moralo je biti unutar 4 tjedna od inicijalnog probira i prije početka aktivnog onkološkog liječenja ranog raka dojke. Pod aktivnim onkološkim liječenjem smatrao se svaki terapijski postupak liječenja ranog raka dojke; operativno liječenje ili neoadjuvantno liječenje kemo/biološkom terapijom. Plan liječenja za svaku bolesnicu danas se standardno donosi na Multidisciplinarnom timu koji se bavi liječenjem raka dojke, tako je bilo i za sudionice ovog istraživanja.

Ispitanice kontrolne skupine bile su žene koje su imale urednu mamografiju u sklopu programa ranog probira na rak dojke, odnosno nalaza mamografije koji nije indicirao daljnju obradu; BIRADS 1 ili BIRADS 2. Nakon učinjene *screening* mamografije žene su pozvane preuzeti nalaz i kod preuzimanja nalaza ponudilo im se sudjelovanje u istraživanju. Ukoliko su pristale sudjelovati u ispitivanju, nakon ispunjavanja informiranog pristanka učinilo se prvo mjerenje.

U prvom mjerenju ispitanice su ispunjavale anketni upitnik sa sociodemografskim podacima i podacima o ranijem stresnom i traumatskom događaju, te ljestvice DASS-21, CD-RISK-25 i SF-36. Drugo mjerenje provedeno je 6 mjeseci nakon prvog mjerenja, a treće mjerenje nakon 12 mjeseci od prvog mjerenja. Kod drugog i trećeg mjerenja sve su ispitanice ispunjavale ljestvice DASS-21, CD-RISK-25 i SF-36 te dva pitanja o ranijim stresorima ili traumatskim događajima u prethodnih 6 mjeseci. Za ispitivanu skupinu kod prvog i trećeg mjerenja sakupljani su i podaci o karakteristikama bolesti te načinima i provedenom liječenju. Ispitivanoj skupini upitnici za drugo i treće mjerenje davali su se tijekom zakazanih onkoloških kontrola, a sudionice kontrolne skupine bile su posebno pozvane za ispunjavanje drugog i trećeg mjerenja. Ukoliko nisu bile u mogućnosti doći, upitnici su im bili poslani poštom/e-mailom te su ispunjene upitnike vratile.

Prvo mjerenje ispunilo je 50 ispitanica ispitivane i 67 kontrolne skupine. U drugom mjerenju jedna ispitanica nije došla na zakazanu onkološku kontrolu, a iduća kontrola obavljena je nakon 12 mjeseci, te drugo mjerenje nije učinjeno. U kontrolnoj skupini za treće mjerenje jedna je ispitanica promijenila mjesto boravka, upitnik poslan poštom nije vratila, te je zaključno za treće mjerenje sakupljeno 66 ispunjenih upitnika.

Broj ispitanica koje su sudjelovale u ispitivanju kroz 3 točke mjerenja prikazani su na sljedećoj tablici 1.

Tablica 1

Prikaz broja sudionica ispitivane i kontrolne skupine po etapama istraživanja.

Broj mjerenja	Ispitivana skupina (N)	Kontrolna skupina (N)
1. mjerenje	50	67
2. mjerenje (6 mjeseci)	49	67
3. mjerenje (12 mjeseci)	50	66

3.4 Statistička obrada podataka

Potrebna veličina uzorka izračunata je na osnovu ranije provedenih istraživanja u programu Gpower. Po izračunu, uz odabranu snagu studije 0.95 i razinu značajnosti $p < 0.05$ potrebno je bilo 27 ispitanica po skupini.

Za opis uzorka, izračunata je deskriptivna statistika svih varijabli od interesa. Hi kvadrat test koristio se za usporedbu ispitivane i kontrolne skupine u demografskim svojstvima. Ovaj je test korišten i za izračun razlika u pojedinim promjenljivim demografskim karakteristikama tijekom drugog i trećeg mjerenja.

Za obradu podataka koristila se složena analiza varijance za ponovljena mjerenja. U istraživanju su bile dvije nezavisne varijable: skupina (ispitivana i kontrolna skupina) i točka mjerenja (1. točka, 2. točka i 3. točka mjerenja). Zavisne varijable bile su: ljestvica DASS-21 s 3 subljestvice: anksioznost, depresivnost i stres, ljestvica CD-RISC 25 - psihološka otpornost, i ljestvica SF-36 s 8 subljestvica: fizičko funkcioniranje, ograničenje zbog fizičkih teškoća, tjelesni bolovi, percepcija općeg zdravlja, vitalnost i energija, socijalno funkcioniranje, ograničenje zbog emocionalnih teškoća i psihičko zdravlje i jedno izolirano pitanje subjektivne procjene zdravlja u odnosu na prethodnu godinu, što nas u konačnici dovodi do 13 zavisnih varijabli.

Složena analiza varijance za ponovljena mjerenja učinila se za svaku zavisnu varijablu posebno. Post-hoc analizom (kod utvrđenih statistički značajnih interakcija nezavisnih varijabli za pojedine zavisne varijable) planiralo se detaljnije usmjeriti na postojanje statistički značajnih razlika između pojedinih skupina između dvije točke.

4. Rezultati

U istraživanje je bilo uključeno ukupno 50 bolesnica s ranim rakom dojke i 67 zdravih žena. Prvo mjerenje provelo se po postavljenoj dijagnozi maligne bolesti ili uredne *screening* mamografije, drugo mjerenje nakon 6 mjeseci i treće mjerenje nakon 12 mjeseci od prvog mjerenja. U ovom periodu od 12 mjeseci sve bolesnice s ranim rakom dojke imale su operativni zahvat, njih 50 (100%) i, kada je to bilo indicirano, liječenje adjuvantnom kemoterapijom 33 (66%) i adjuvantnom radioterapijom 44 (88%), a kod 45 (90%) bolesnica koje su imale hormonski ovisan rak dojke već se započelo liječenje antihormonskom terapijom koje se obično provodi 5 godina.

4.1 Sociodemografska obilježja

Dobni raspon sudionica je bio 27-70 godina (srednja vrijednost = 57,94, SD = 10,24) za ispitivanu skupinu i 40-70 godina (srednja vrijednost = 57,01, SD = 9,62) za kontrolnu skupinu, nije bilo statistički značajne razlike između skupina s obzirom na dob ($t = -0,501$, $df = 115$, $p = 0,618$). Skupine su bile ujednačene i s obzirom na ostale demografske karakteristike te nije bilo statistički značajnih razlika između ispitivane i kontrolne skupine u sociodemografskim karakteristikama. Demografske karakteristike sudionica prikazane su u tablici 2.

Tablica 2

Prikaz frekvencija i postotaka demografskih varijabli za ispitivanu (N = 50) i kontrolnu (N = 67) skupinu

		Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	χ^2 (df)	p
Bračni status	Neudana	2 (4,0)	3 (4,5)	0,697 (3)	0,874
	Razvedena	5 (10,0)	10 (14,9)		
	Partnerstvo/udana	36 (72,0)	46 (68,7)		
	Udovica	7 (14,0)	8 (11,9)		
Malodobna djeca	Nema djece	3 (6,0)	7 (10,4)	0,729 (2)	0,695
	Da	12 (24,0)	15 (22,4)		
	Ne	35 (70,0)	45 (67,2)		
Stupanj obrazovanja	Osnovna škola	2 (4,0)	3 (4,5)	0,029 (2)	0,985
	Srednja škola	32 (64,0)	42 (62,7)		
	Fakultet/postdiplomsko obrazovanje	16 (24,0)	22 (31,3)		
Radni status	Zaposlena	25 (50,0)	38 (56,7)	0,943 (2)	0,624
	Nezaposlena	3 (6,0)	2 (3,0)		
	U mirovini	22 (44,0)	27 (40,3)		
Mjesečna primanja	Nisu dovoljna	10 (20,0)	21 (31,3)	6,290 (3)	0,098
	Dovoljna	29 (58,0)	41 (61,2)		
	Višenego dovoljna	10 (20,0)	5 (7,5)		
	Puno više nego dovoljna	1 (2,0)	0 (0,0)		

Ranija maligna bolest	Da Ne	11 (26,0) 39 (72,0)	6 (7,5) 61 (92,5)	3,920 (1)	0,048*
Vrijeme proteklo od ranije maligne bolesti	<5 godina >5 godina	5 (10,0) 6 (12,0)	2 (3,0) 4 (6,0)	0,079 (2)	0,667
Druga kronična bolest	Da Ne	21 (42,0) 28 (56,0)	24 (35,8) 43 (64,2)	1,940 (2)	0,379
Traumatski događaj po LEC-5	Da Ne	24 (48,0) 25 (50,0)	30 (44,8) 36 (53,7)	0,184 (2)	0,912
Stresni događaj po LTE	Da Ne	13 (26,0) 36 (72,0)	21 (31,3) 44 (65,7)	0,557 (2)	0,757

* p< .05; ** p< .01; LEC-5 Life Events Checklist forr DSM-5; LTE – The List of Threatening Experiences

U ispitivanoj skupini 36 (72%) ispitanica bilo je partnerskoj/bračnoj zajednici, 12 (24%) sudionica je imalo malodobnu djecu, u kontrolnoj skupini 46 (68,7%) ispitanica je bilo u partnerstvu/bračnoj zajednici, a 15 (22,4%) imalo je malodobnu djecu. Po stupnju obrazovanja u ispitivanoj i kontrolnoj skupini većina je imala srednjoškolsko obrazovanje 32 (64%) i 42 (62,7%) ispitanica. Zaposleno je bilo 25 (50%) u ispitivanoj i 38 (56%) sudionica u kontrolnoj skupini, dok su 22 (44%) sudionice ispitivane i 27 (40%) kontrolne skupine bile u mirovini. Većina je smatrala da ima primanja koja su joj dovoljna, 29 (58%) žena u ispitivanoj i 41 (61,2%) u kontrolnoj skupini, dok je 10 (20%) sudionica ispitivane i 21 (30%) kontrolne skupine smatralo da su im primanja nedovoljna. Skupine se nisu značajno razlikovale obzirom na postojanje drugih kroničnih bolesti; 21 (42%) sudionica ispitivane skupine izjavilo je da ima kroničnu bolest, istovremeno se njih 24 (35,2%) iz kontrolne skupine izjasnilo pozitivno za postojanje kronične bolesti. Najčešći komorbiditet u obje skupine bila je arterijska hipertenzija, zatim za kontrolnu skupinu šećerna bolest, a za ispitivanu skupinu bolesti štitne žlijezde.

Analiza ranijih traumatskih događaja po LEC-5 ljestvici pokazuje da je 24 žena (48%) iz ispitivane i 30 (44,8%) iz kontrolne skupine prethodno u životu doživjelo barem jedan traumatski događaj po LEC-5 ljestvici, nije bilo statistički značajne razlike među skupinama u broju ispitanica s ranijim traumatskim događajem. Ispitanice u ispitivanoj skupini navele su ukupno 26, a u kontrolnoj skupini 36 traumatskih događaja. Učestalost pojedinih traumatskih događaja po skupinama prikazana je na tablici 3. Najčešće navedeni traumatski događaji za ispitivanu skupinu bili su: „teža nezgoda u prometu“ 4 (8%), „rat i razna razaranja“ 4 (8%) i „po život opasne ozljede“ 4 (8%), a za kontrolnu skupinu: „svjedočenje jakoj ljudskoj patnji“ 7 (10,4%), „svjedočenje iznenadnoj nasilnoj ili smrti zbog nezgode“ 6 (9%) i „rat i ratna razaranja“ 5 (7,5%). Učestalost pojedinih traumatskih događaja po LEC-5 ljestvici prikazana je u tablici 3.

Tablica 3

Prikaz učestalosti pojedinih traumatskih i stresnih događaja za ispitivanu i kontrolnu skupinu za prvo mjerenje

Ljestvica	Događaji	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)
LEC-5	Prirodne katastrofe	2 (4)	2 (3)
	Teža nezgoda u prometu	4 (8)	4 (6)
	Po život opasna bolest ili ozljeda	4 (8)	3 (4,4)
	Izloženost po život opasnim toksičnim tvarima	0 (0)	1 (1,5)
	Obiteljsko nasilje	2 (4)	4 (6)
	Rat i ratna razaranja	4 (8)	5 (7,5)
	Fizičko nasilje, nasilje oružjem	1 (2)	0 (0)
	Spolno uznemiravanje	2 (4)	2 (3)
	Svjedočenje iznenadnoj nasilnoj ili smrti zbog nezgode	2 (4)	6 (9)
	Svjedočili jakoj ljudskoj patnji	2 (4)	7 (10,4)
	Ostalo	3 (6)	2 (3)
LTE	Rastava ili velika svađa s partnerom	2 (4)	1 (1,5)
	Teška bolest partnera ili drugog srodnika	5 (10)	9 (13,4)
	Problemi s djecom/bolest djeteta/odlazak djeteta od kuće	2 (4)	9 (13,4)
	Gubitak posla, veliki financijski problemi	2 (4)	0 (0)
	Smrt bliskog člana obitelji	1 (2)	1 (1,5)
	Ostalo	1 (2)	1 (1,5)

LEC-5 - Life Events Checklist for DSM-5; LTE - The List of Threatening Experiences.

Analiza stresnih događaja po LTE ljestvici pokazala je da je ukupno 13 žena (26%) iz ispitivane skupine i 21 žena (31,3%) kontrolne skupine navelo da je u proteklih 6 mjeseci doživjelo barem jedan od navedenih stresnih događaja, nije bilo statistički značajne razlike između skupina u broju ispitanica koje su doživjele stresni događaj. Ispitanice u ispitivanoj skupini navele su ukupno 13, a u kontrolnoj skupini ukupno 21 stresnih događaja. Za ispitivanu skupinu najčešće naveden stresni događaj bio je „teška bolest partnera ili drugog srodnika“ 5 (10%), „problem s djecom/bolest djece/odlazak djeteta od kuće“ 2 (4%), „rastava ili velika svađa s partnerom“ 2 (4%) i „gubitak posla i veliki financijski problemi“ 2 (4%). U kontrolnoj skupini, najčešće naveden stresni događaj bio je „problem s djecom/bolest djece/odlazak djeteta od

kuće“ 9 (13,4%) i „teška bolest partnera ili drugog srodnika“ 9 (13,4%). Učestalost pojedinih stresnih događaja po LTE ljestvici navedena je u tablici 3.

Postojala je statistički značajna razlika između skupina u postojanju ranijih malignih bolesti. U ispitivanoj skupini 13 (26%) žena imalo je ranije u životu malignu bolest, a kod njih 8 (16%) od ranije maligne bolesti prošlo je više od 5 godina. U kontrolnoj skupini 5 (7,4%) je sudionica imalo raniju malignu bolest, a kod njih 4 (6%) prošlo je više od 5 godina od ranije maligne bolesti. Učestalost ranije maligne bolesti i podjela ovisno o vremenu proteklom od dijagnoze prikazana je na tablici 4. Ukoliko se analizira ranija maligne bolesti s obzirom na vrijeme proteklo od postavljanja dijagnoze (više ili manje od 5 godina), između ispitivane i kontrolne skupine nije postojala statistički značajna razlika, Hi-kvadrat = 0,0798 (df=2), $p = 0,667$.

Tablica 4

Prikaz učestalosti ranije maligne bolesti po skupinama i ovisno o vremenu proteklom od postavljanja dijagnoze ranije maligne bolesti.

	Ranija maligna bolest		Vrijeme proteklo od ranije maligne bolesti		
	Da N (%)	Ne N (%)	<2 godine	2-5 godina	>5 godina
Ispitivana skupina	11 (22%)	39 (78%)	1 (2%)	3 (6.0%)	7 (14%)
Kontrolna skupina	6 (8.9%)	61 (91.0%)	1 (1.5%)	0 (0%)	5 (7.4%)

U ispitivanoj skupini najčešća maligna bolest bila je rak dojke, odnosno 5 (10%) ispitanica imalo je ranije postavljenu dijagnozu raka dojke, po jedna ispitanica imala je rak mokraćnog mjehura, bubrega, štitnjače, esencijalnu trombocitozu, in situ melanom, te za jednu bolesnicu nije poznato sjelo ranijeg raka. Za sve bolesnice koje su imale ranije dijagnosticiran rak dojke od postavljanja dijagnoze proteklo je više od pet godina. U kontrolnoj skupini dvije su ispitanice imale rak štitnjače, i po jedna rak dojke, rak bubrega, in situ rak ušća maternice i za jednu ispitanicu nije bilo poznato sjelo dijagnoze ranijeg raka. Sjelo i učestalost ranijih malignih bolesti po skupinama prikazano je na tablici 5.

Tablica 5

Prikaz sjela i učestalosti ranijih malignih bolesti u ispitivanoj i kontrolnoj skupini

Ranija maligna bolest	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)
Rak dojke	5 (10%)	1 (1,5%)
Rak mokraćnog mjehura	1 (2%)	0 (0%)
Rak bubrega	1 (2%)	1 (1,5%)
Papilarni rak štitnjače	1 (2%)	2 (2,9%)
Esencijalna trombocitoza	1 (2%)	0 (0%)
In situ carcinom ušća maternice	0 (0%)	1 (1,5%)
In situ melanom	1 (2%)	0 (0%)
Nepoznato	1 (2%)	1 (1,5%)
Ukupno	11 (22%)	6 (8,9%)

4.2 Podaci o karakteristikama, stadiju bolesti i liječenju ranog raka dojke za ispitivanu skupinu

Ispitivanu skupinu činile su bolesnice koje su oboljele od ranog raka dojke što podrazumijeva rak dojke koji je ograničen na dojku i regionalne limfne čvorove. Većina bolesnica, njih 35 (70%), imala je stadij I bolesti, odnosno sukladno TNM klasifikaciji, tumor u dojci veličine do 2 cm bez zahvaćenosti regionalnih limfnih čvorova (T1N0). Stadij II, tumor do 5 cm i do 4 pozitivna limfna čvora u pripadajućoj pazušnoj jami, ili tumor veći od 5 cm, bez pozitivnih limfnih (T1-2N1/T3N0) nađen je kod 12 (24%), a stadij III, tumor do 5 cm i do 9 pozitivnih limfnih ili tumor veći od 5 cm i do 4 pozitivna limfna čvora (T1-3N1-2), kod 3 (6%) bolesnice.

Patohistološki nalaz kod 38 (76%) bolesnica bio je klasificiran kao invazivni karcinom - NOS, a u 11 (22%) slučajeva kao lobularni invazivni karcinom. Luminalnih tumora (luminalni A i luminalni B) bilo je 40 (80%), luminalnih B HER2 pozitivnih 4 (8%), HER2 pozitivnih 1 (2%) i TNBC 4 (8%). Ukupno je 33 (66%) bolesnica bilo liječeno sistemskom kemoterapijom, od čega 10 (20%) neoadjuvantno, odnosno prije operativnog zahvata i 23 (46%) adjuvantno - nakon operativnog zahvata ranog raka dojke. Kod većine bolesnica, 17 (34%), koje su liječene citotoksičnom terapijom korišteni su kemoterapijski protokoli bazirani na antraciklinima, dok je kod 6 (12%) u sklopu sustavnog onkološkog liječenja primijenjena i terapija usmjerena na HER2 receptore. Sve su bolesnice bile liječene operativno. Kod 38 (76%) bolesnica učinjena je poštena operacija dojke uz biopsiju limfnog čvora čuvara ili disekciju limfnih čvorova pripadajuće pazušne jame. Modificirana radikalna mastektomija učinjena je kod 4 (8%), a supkutana mastektomija uz rekonstruktivni zahvat kod 8 (16%) bolesnica. Adjuvantna radioterapija provedena je kod 44 (88%), a kod 45 (90%) bolesnica indicirana je bila

antihormonska terapija inhibitorima aromataze (IA), tamoksifenom ili kombinacijom agonista receptora luteotropnog hormona (LHRH agonista) uz IA ili tamoksifen. Rezultati stadija bolesti, PHD nalaza i podtipa raka dojke, kao i provedenog lokoregionalnog i sustavnog onkološkog liječenja prikazani su na tablici 6.

Tablica 6

Karakteristike bolesti i načina liječenja za ispitivanu skupinu (N = 50).

		Ispitivana skupina Frekvencija (%)
TNM klasifikacija stadija bolesti	I	35 (70,0)
	II	12 (24,0)
	III	3 (6,0)
Patohistološka dijagnoza	Invazivni karcinom, NOS	38 (76,0)
	Lobularni invazivni karcinom	11 (22,0)
	Druga histologija	1 (2,0)
Podtip raka dojke	Luminal A	19 (38,0)
	Luminal B	21 (42,0)
	Luminal B HER pozitivan	4 (8,0)
	HER2 pozitivan	1 (2,0)
	Trostruko negativan rak dojke	4 (8,0)
Menopauzalni status	Premenopauza	18 (36,0)
	Postmenopauza	32 (64,0)
Princip liječenja sistemskom terapijom	Adjuvantno	23 (46,0)
	Neoadjuvantno	10 (20,0)
Operativni zahvat	Da	50 (100,0)
	Ne	0 (0,0)
Tip operativnog zahvata	Kvadrantektomija i SLNB/disekcija axile	38 (76,0)
	Mastektomija i SLNB/disekcija axile	4 (8,0)
	Supkutana mastektomija uz rekonstruktivni zahvat	8 (16,0)
Kemoterapija	Da	33 (66,0)
	Ne	17 (34,0)
Vrsta kemoterapije	TC	14 (28,0)
	AC-P	9 (18,0)
	ACx6	1 (2,0)
	ddAC-P	7 (14,0)
	P	2 (4,0)
Biološka terapija	Da	6 (12,0)
	Ne	44 (88,0)
Vrsta biološke terapije	Trastuzumab	4 (8,0)
	Trastuzumab emtasine	1 (2,0)
	Dualna HER2 blokada	1 (2,0)
Radioterapija	Da	44 (88,0)
	Ne	6 (12,0)
Hormonska terapija	Da	45 (90,0)
	Ne	5 (10,0)
Vrsta hormonske terapije	IA	25 (50,0)
	LHRH + IA	2 (4,0)

LHRH + tamoxifen	9 (18,0)
Tamoxifen	9 (18,0)

TNM, TNM klasifikacija; NOS, *eng. Not Otherwise Specified*; SLNB, biopsija limfnog čvora čuvara; TC, doksorubicin endoksan; AC, doksorubicin endoksan; dd, *dose dense*; P, paklitaksel; IA, inhibitor aromataze; LHRH, agonist receptora luteotropnog hormona

4.3 Prikaz razine depresivnosti, anksioznosti, stresa i otpornosti te zdravstvenog statusa u ispitivanim područjima za ispitivanu i kontrolnu skupinu u prvom, drugom i trećem mjerenju

4.3.1 Rezultati prvog mjerenja

U prvom mjerenju ispitivana skupina pokazala je statistički značajno višu razinu psihološke otpornosti u odnosu na kontrolnu skupinu. U upitniku zdravstvenog statusa između skupina nije bilo statistički značajnih razlika u profilu fizičkog i psihičkog zdravlja, no, ispitivana skupina postigla je statistički značajno niže rezultate na izoliranom pitanju „promjene u zdravlju u odnosu na prošlu godinu“ u usporedbi s kontrolnom skupinom. Ispitivana i kontrolna skupina nisu imale statistički značajne razlike u sve tri domene neugodnih emocija; depresivnosti, anksioznosti i stresu. Rezultati prvog mjerenja ispitivanja neugodnih emocija, percepcije zdravlja i psihološke otpornosti za ispitivanu i kontrolnu skupinu prikazani su u tablici 7.

Tablica 7

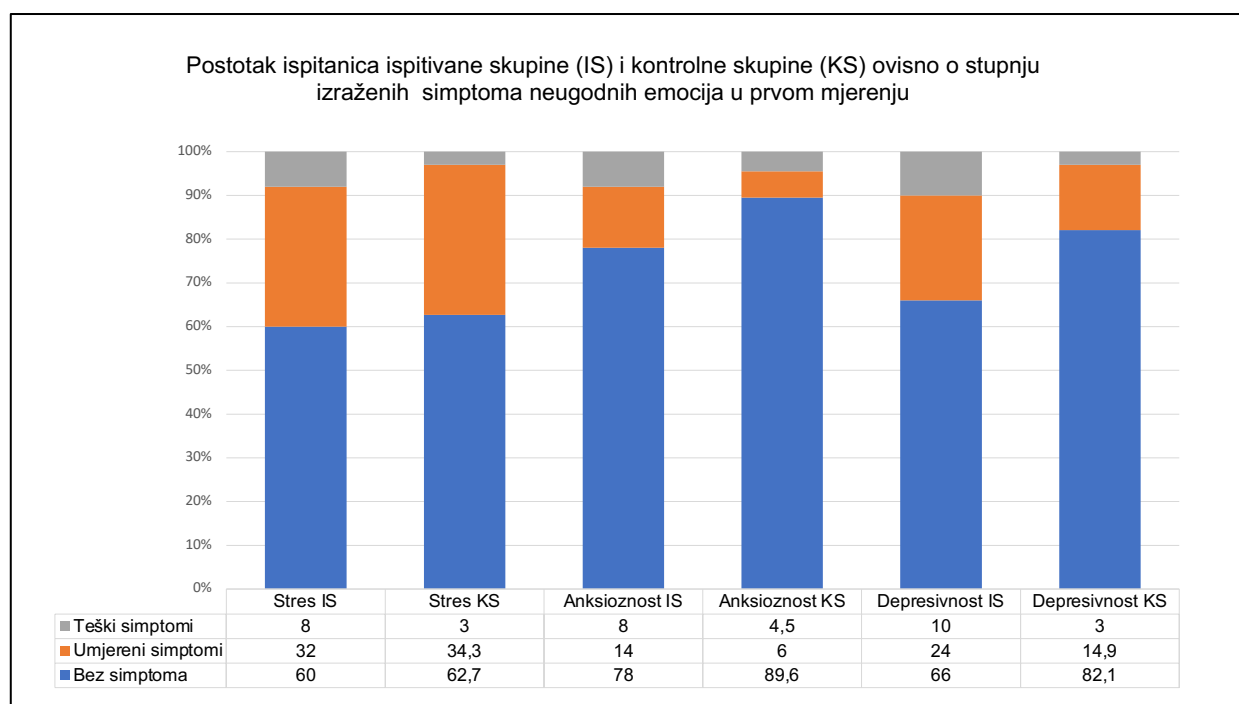
Prikaz razine depresivnosti, anksioznosti, stresa i otpornosti te zdravstvenog stanja u ispitivanim područjima za ispitivanu (N = 50) i kontrolnu (N = 67) skupinu u prvom mjerenju

Ljestvica	Podljestvica	Ispitivana skupina M (SD)	Kontrolna skupina M (SD)	t (df)	p
DASS-21	Depresivnost	7,2 (7,78)	5,0 (6,24)	-1,731 (115)	0,086
	Anksioznost	5,0 (7,59)	3,1 (5,49)	-1,560 (115)	0,122
	Stres	10,1 (10,12)	8,4 (8,02)	-1,015 (115)	0,312
SF-36	Fizičko funkcioniranje	74,2 (23,89)	80,8 (20,82)	1,590 (115)	0,122
	Ograničenje zbog fizičkih teškoća	62,5 (39,20)	70,5 (39,87)	1,084 (115)	0,280
	Ograničenje zbog emocionalnih teškoća	69,3 (36,78)	81,1 (33,45)	1,803 (115)	0,074
	Vitalnost i energija	59,8 (19,14)	56,9 (16,40)	-0,891 (115)	0,375
	Psihičko zdravlje	67,9 (17,17)	68,2 (17,13)	0,090 (115)	0,928
	Socijalno funkcioniranje	67,8 (22,88)	75,0 (22,82)	1,227 (115)	0,222
	Tjelesni bolovi	72,6 (24,87)	76,0 (21,57)	0,800 (115)	0,425
	Percepcija općeg zdravlja	63,6 (15,19)	66,2 (15,89)	0,890 (115)	0,375

Promjena u zdravlju u odnosu na prošlu godinu	33,5 (22,37)	48,0 (18,44)	3,835 (115)	0,001**
CD-RISK25	77,8 (13,64)	71,78 (12,19)	-2,530 (115)	0,013*

* $p < .05$; ** $p < .01$; DASS-21, *Depression, anxiety and stress scale*; SF-36, *SF 36-Item Health Survey 1.0*; CD-RISK 25, *Connor-Davidson Resilience Scale*

Učinjena je i dodatna analiza rezultata neugodnih emocija po DASS-21 ljestvici na način da su ispitanice, ovisno o postignutom rezultatu, podijeljene u tri skupine: bez izraženih simptoma, s umjerenim i s teškim simptomima stresa, anksioznosti i depresije, te je numerički veći postotak ispitanica ispitivane skupine imao teške simptome stresa, anksioznosti i depresije u odnosu na kontrolnu skupinu. Grafički prikaz udjela ispitanica ovisno o jačini izraženosti neugodnih emocija po DASS-21 ljestvici (bez simptoma, umjereni simptomi i teški simptomi) nalazi se na slici 1.



Slika 1. Prikaz neugodnih emocija ovisno o jačini izraženih simptoma za ispitivanu i kontrolnu skupinu u prvom mjerenju.

4.3.2 Rezultati drugog mjerenja

Drugo mjerenje je provedeno šest mjeseci nakon prvog mjerenja kod svih sudionica kontrolne skupine, dok jedna sudionica ispitivane skupine nije ispunila upitnike drugog mjerenja. U sklopu drugog mjerenja ispitanice su ispunjavale samoocjenjske ljestvice DASS-21, SF-36 i CD-RISK 25 i odgovarale na dva pitanja koja su se odnosila na doživljaj traumatskog i stresnog događaja u periodu između dva mjerenja.

Šest mjeseci nakon prvog mjerenja ispitivana skupina i dalje ima statistički značajno višu razinu psihološke otpornosti u odnosu na kontrolnu skupinu. Između ispitivane i kontrolne skupine i dalje nije bilo statistički značajnih razlika u neugodnim emocijama kao u niti u profilu fizičkog i psihičkog zdravlja upitnika zdravstvenog statusa. Ispitivana skupina i dalje na izoliranom pitanju „promjene u zdravlju u odnosu na prošlu godinu“ postiže značajno niže rezultate u odnosu na kontrolnu skupinu. Rezultati drugog mjerenja i usporedba između ispitivane i kontrolne skupine prikazana je na tablici 8.

Tablica 8

Prikaz razine depresivnosti, anksioznosti, otpornosti te zdravstvenog stanja u ispitivanim područjima za ispitivanu (N = 49) i kontrolnu (N = 67) skupinu u drugom mjerenju

Ljestvica	Podljestvica	Ispitivana skupina M (SD)	Kontrolna skupina M (SD)	t (df)	p
DASS-21	Depresivnost	4,5 (5,65)	5,1 (6,79)	0,528 (115)	0,593
	Anksioznost	3,6 (5,15)	3,6 (4,87)	-0,094 (115)	0,923
	Stres	6,3 (6,90)	7,6 (7,23)	0,959 (115)	0,325
	Fizičko funkcioniranje	73,9 (24,06)	81,0 (20,69)	1,705 (115)	0,091
	Ograničenje zbog fizičkih teškoća	62,5 (38,55)	66,0 (41,90)	0,468 (115)	0,640
SF-36	Ograničenje zbog emocionalnih teškoća	70,0 (36,42)	80,1 (34,84)	1,521 (115)	0,131
	Vitalnost i energija	59,7 (19,26)	57,0 (16,38)	-0,813 (115)	0,418
	Psihičko zdravlje	68,2 (17,42)	67,3 (16,94)	-0,299 (115)	0,766
	Socijalno funkcioniranje	70,3 (22,57)	74,6 (22,61)	1,037 (115)	0,302
	Tjelesni bolovi	72,4 (24,58)	75,8 (21,64)	0,801 (115)	0,425
CD-RISK25	Percepcija općeg zdravlja	63,5 (14,36)	67,7 (17,26)	1,405 (115)	0,163
	Promjena u zdravlju u odnosu na prošlu godinu	33,5 (22,37)	47,0 (20,19)	3,420(115)	0,001**
		77.1 (13,07)	69,7 (12,10)	3,145(115)	0,002**

* p < .05; ** p < .01; DASS-21, *Depression, anxiety and stress scale*; SF-36, *SF 36-Item Health Survey 1.0*; CD-RISK 25, *Connor-Davidson Resilience Scale*

U drugom mjerenju u ispitivanoj skupini 14 (28,6%) i u kontrolnoj 10 (14,9%) žena izjavljuje da je doživjelo barem jedan traumatski događaj po LEC-5 ljestvici u posljednjih šest mjeseci, što je statistički značajno, odnosno značajno više sudionica u ispitivanoj skupini doživljava traumatski događaj u posljednjih 6 mjeseci (hi-kvadrat = 5,990, df = 1, p<0.05).

Ispitanice u ispitivanoj skupini navele su ukupno 15, a u kontrolnoj skupini ukupno 11 traumatskih događaja. Najčešće naveden traumatski doživljaj u ispitivanoj skupini bila je „po život opasna bolest ili ozljeda“ 9 (18,3%) i „izloženost po život opasnim toksičnim tvarima“ 4 (8,1%), a u kontrolnoj skupini „svjedočenje jakoj ljudskoj patnji“ 6 (9%) i „ostalo“ 3 (4,4%).

U ispitivanoj skupini 15 (30,6%) žena izjavljuje da je doživjelo stresni događaj prema LTE ljestvici u posljednjih 6 mjeseci, dok je taj broj u kontrolnoj skupini 17 (25,4%). Ne postoji statistički značajna razlika između broja sudionica s doživljenim stresnim događajem s obzirom na skupinu (hi-kvadrat = 1,766, df = 1, $p > 0.05$). Ispitanice u ispitivanoj i kontrolnoj skupini navele su po 17 stresnih događaja. Najčešći stresni događaj za ispitivanu skupinu bio je „smrt bliskog člana obitelji“ 6 (12,2%) i „problemi s djecom“ 3 (6,1%), a za kontrolnu skupinu „teška bolest partnera ili drugog srodnika“ 5 (7,5%) i „smrt bliskog člana obitelji“ 4(6%). Učestalost pojedinih traumatskih i stresnih događaja prikazana je na tablici 9.

Tablica 9

Prikaz učestalosti pojedinih traumatskih i stresnih događaja za ispitivanu i kontrolnu skupinu za drugo mjerenje

Ljestvica	Događaji	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)
LEC-5	Prirodne katastrofe	1 (2)	1 (1,5)
	Teža nezgoda u prometu	0 (0)	0 (0)
	Po život opasna bolest ili ozljeda	9 (18,3)	0 (0)
	Izloženost po život opasnim toksičnim tvarima	4 (8,1)	0 (0)
	Obiteljsko nasilje	0 (0)	1 (1,5)
	Rat i ratna razaranja	1 (2)	0 (0)
	Fizičko nasilje, nasilje oružjem	0 (0)	0 (0)
	Spolno uznemiravanje	0 (0)	0 (0)
	Svjedočenje iznenadnoj nasilnoj ili smrti zbog nezgode	0 (0)	0 (0)
	Svjedočili jakoj ljudskoj patnji	0 (0)	6 (9)
	Ostalo	0 (0)	3 (4,4)
	Rastava ili velika svađa s partnerom	1 (2)	2 (3)
	Teška bolest partnera ili drugog srodnika	2 (4)	5 (7,5)

LTE	Problemi s djecom/bolest djeteta/odlazak djeteta od kuće	3 (6,1)	2 (3)
	Gubitak posla, veliki financijski problemi	1 (2)	2 (3)
	Smrt bliskog člana obitelji	6 (12,2)	4 (6)
	Ostalo	4 (8,1)	2 (3)

LEC-5, *Life Events Checklist for DSM-5*; LTE, *The List of Threatening Experiences*

4.3.3 Rezultati trećeg mjerenja

Treće mjerenje provedeno je 12 mjeseci nakon prvog mjerenja, odnosno 12 mjeseci nakon postavljanja dijagnoze ranog raka dojke ili uredne mamografije. Treće mjerenje je provedeno kod svih sudionica ispitivane skupine, dok jedna sudionica kontrolne skupine nije ispunila upitnike trećeg mjerenja. U sklopu trećeg mjerenja ispitanice su ispunjavale samoocjenjske ljestvice DASS-21, SF-36 i CD-RISK25 i odgovarale na dva pitanja o traumatskom/stresnom događaju u posljednjih 6 mjeseci.

U trećem mjerenju, ispitivana skupina i dalje ima statistički značajno više razine psihološke otpornosti u odnosu na kontrolnu skupinu. Promatrajući rezultate upitnika zdravstvenog statusa između ispitivane i kontrolne skupine i dalje nema razlike u profilu psihičkog zdravlja. U profilu fizičkog zdravlja dolazi do razlike, odnosno sudionice ispitivane skupine imaju značajno niže rezultate u podljestvici „fizičko funkcioniranje“ u odnosu na kontrolnu skupinu, dok nema razlike u ostalim podljestvicama profila fizičkog zdravlja. Istovremeno, sudionice ispitivane skupine postižu značajno bolji rezultat kada ocjenjuju „promjenu u zdravlju u odnosu na prošlu godinu“ u usporedbi s ispitanicama kontrolne skupine. Između skupina ne postoji razlika u izraženosti neugodnih emocija u trećem mjerenju. Navedeni rezultati prikazani su u tablici 10.

Tablica 10

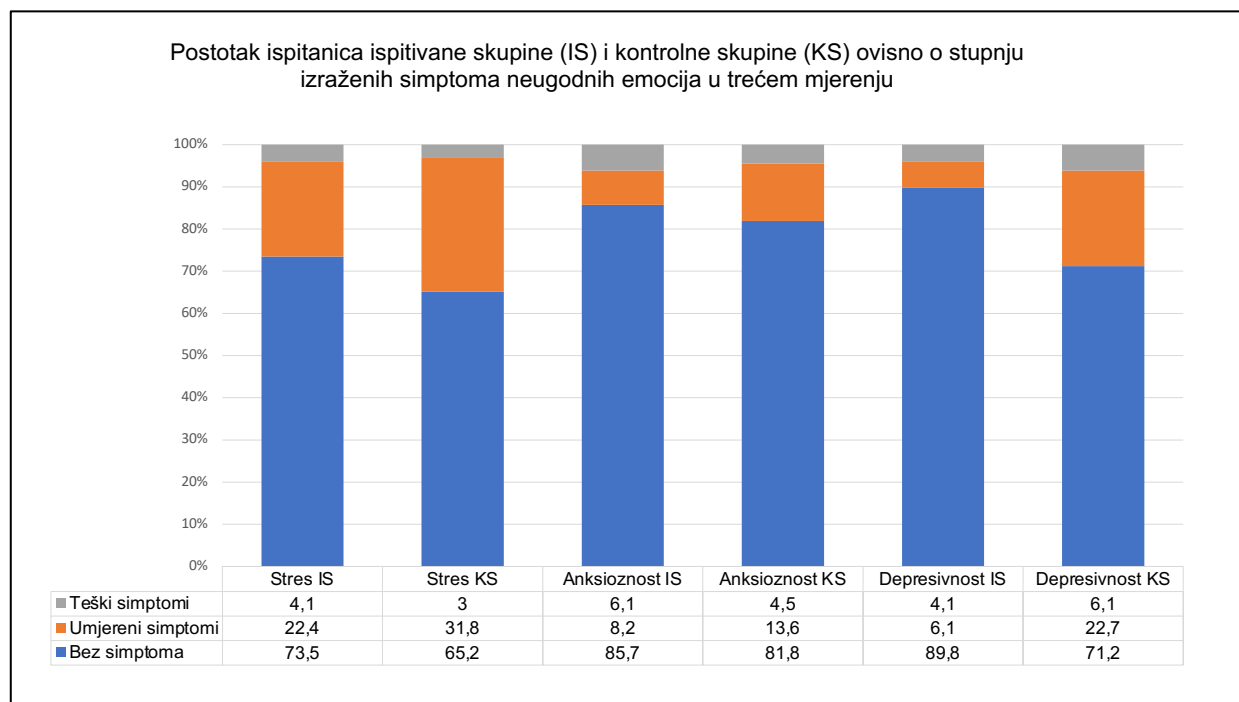
Prikaz razine depresivnosti, anksioznosti, stresa i otpornosti te razine zdravstvenog stanja u ispitivanim područjima za ispitivanu (N = 50) i kontrolnu (N = 66) skupinu u trećem mjerenju

Ljestvica	Podljestvica	Ispitivana skupina M (SD)	Kontrolna skupina M (SD)	t (df)	p
DASS-21	Depresivnost	4,6 (5,89)	6,2 (6,79)	1,294 (113)	0,198
	Anksioznost	3,7 (5,69)	3,9 (6,11)	0,210 (113)	0,834
	Stres	7,8 (8,30)	7,8 (8,15)	-0,005 (113)	0,996
SF-36	Fizičko funkcioniranje	67,1 (22,87)	78,0 (23,44)	2,472 (113)	0,015*
	Ograničenje zbog fizičkih teškoća	51,5 (44,31)	62,0 (42,42)	1,319 (113)	0,190

Ograničenje zbog emocionalnih teškoća	70,1 (42,08)	74,7 (38,81)	0,617 (113)	0,539
Vitalnost i energija	58,6 (19,92)	54,8 (17,53)	-1,084 (113)	0,281
Psihičko zdravlje	71,4 (18,31)	65,4 (18,25)	-0,751 (113)	0,083
Socijalno funkcioniranje	76,5 (23,05)	74,4 (22,08)	-0,495 (113)	0,622
Tjelesni bolovi	69,9 (25,32)	71,5 (25,11)	0,332 (113)	0,740
Percepcija općeg zdravlja	62,3 (18,82)	62,4 (18,21)	0,022 (113)	0,982
Promjena u zdravlju u odnosu na prošlu godinu	74,5 (24,73)	53,0 (24,22)	-4,656 (113)	0,000**
CD-RISK25	78,8 (14,15)	71,4 (13,93)	-2,801 (113)	0,006**

* $p < .05$; ** $p < .01$; DASS-21 *Depression, anxiety and stress scale*; SF-36 *SF 36-Item Health Survey 1.0*; CD-RISK 25 *Connor-Davidson Resilience Scale*

Ponovljena je analiza DASS-21 ljestvice ovisno o jačini izraženih simptoma (bez simptoma, umjereni simptomi i izraženi simptomi) stresa, anksioznosti i depresije za treće mjerenje. Ispitivana skupina, godinu dana po otkrivanju raka dojke, imala je numerički više ispitanica koje su bile bez simptoma stresa, anksioznosti i depresivnosti u odnosu na kontrolnu skupinu. Grafički prikaz ovih rezultata nalazi se na slici 2.



Slika 2

Prikaz neugodnih emocija ovisno o jačini izraženih simptoma za ispitivanu i kontrolnu skupinu u trećem mjerenju.

U razdoblju od 6 mjeseci, između drugog i trećeg mjerenja, nije bilo statistički značajne razlike u broju ispitanica koje su doživjele traumatski događaj po LEC-5 ljestvici, 4 (8,2%) ispitanica u ispitivanoj i 7 (10,8%) u kontrolnoj skupini. Ukupno je zabilježeno 4 traumatskih događaja u ispitivanoj skupini, te 7 traumatskih događaja u kontrolnoj skupini. Popis i učestalost pojedinih traumatskih događaja za ispitivanu i kontrolnu skupinu navedeni su u tablici 11.

U ispitivanoj skupini 8 (16,3%) žena izjavljuje da je doživjelo stresni događaj prema LTE ljestvici u posljednjih 6 mjeseci, dok je taj broj u kontrolnoj skupini 11 (16,9%). Ne postoji statistički značajna razlika između broja sudionica s doživljenim stresnim događajima s obzirom na skupinu. Ispitanice u ispitivanoj skupini navele su ukupno 8 stresnih događaja, a u kontrolnoj skupini 13 stresnih događaja. Učestalost i popis pojedinih stresnih događaja u trećem mjerenju po LTE ljestvici prikazana je na tablici 11.

Tablica 11

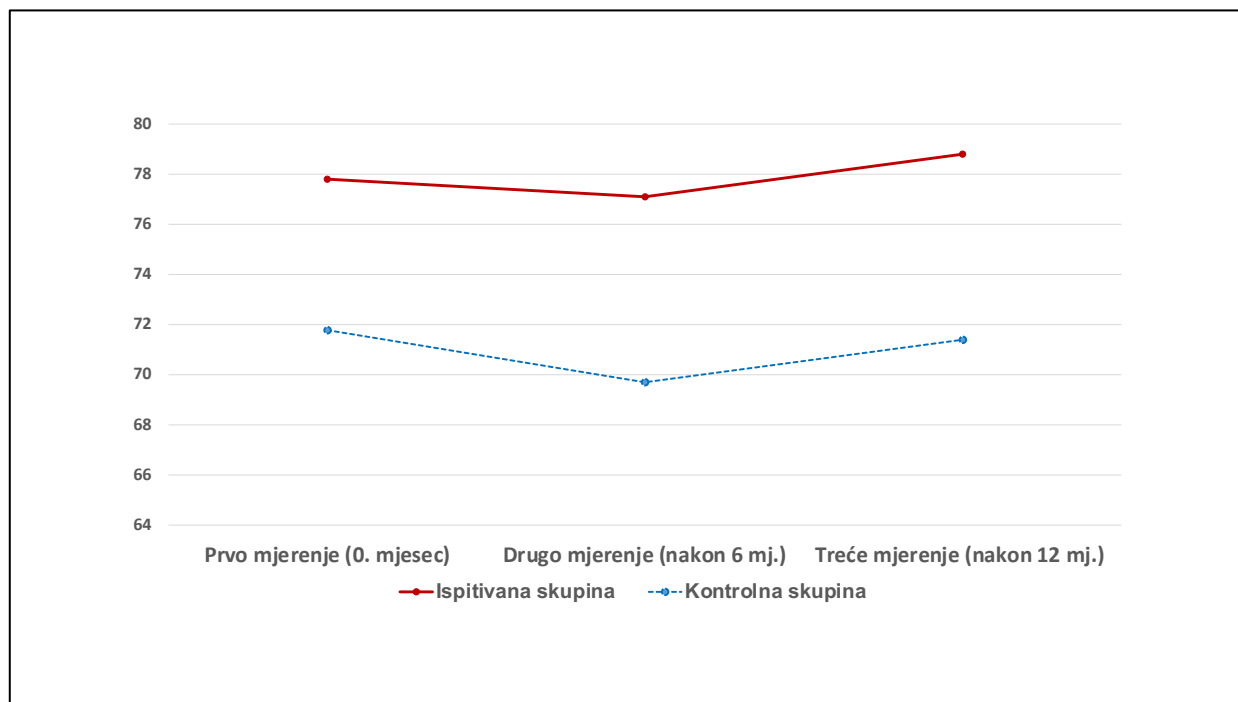
Prikaz učestalosti pojedinih traumatskih i stresnih događaja za ispitivanu i kontrolnu skupinu za treće mjerenje

Ljestvica	Događaji	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)
LEC-5	Prirodne katastrofe	0 (0)	0 (0)
	Teža nezgoda u prometu	1 (2)	1 (1,5)
	Po život opasna bolest ili ozljeda	1 (2)	0 (0)
	Izloženost po život opasnim toksičnim tvarima	0 (0)	1 (1,5)
	Obiteljsko nasilje	0 (0)	0 (0)
	Rat i ratna razaranja	0 (0)	0 (0)
	Fizičko nasilje, nasilje oružjem	0 (0)	0 (0)
	Spolno uznemiravanje	0 (0)	0 (0)
	Svjedočenje iznenadnoj nasilnoj ili smrti zbog nezgode	0 (0)	0 (0)
	Svjedočili jakoj ljudskoj patnji	0 (0)	5 (7,5)
	Ostalo	2 (4)	0 (0)
	Rastava ili velika svađa s partnerom	1 (2)	0 (0)
	Teška bolest partnera ili drugog srodnika	2 (4)	5 (7,5)

LTE	Problemi s djecom/bolest djeteta/odlazak djeteta od kuće	1 (2)	2 (3)
	Gubitak posla, veliki financijski problemi	0 (0)	0 (0)
	Smrt bliskog člana obitelji	3 (6,1)	4 (6)
	Ostalo	1 (2)	2 (3)

LEC-5, *Life Events Checklist for DSM-5*; LTE, *The List of Threatening Experiences*

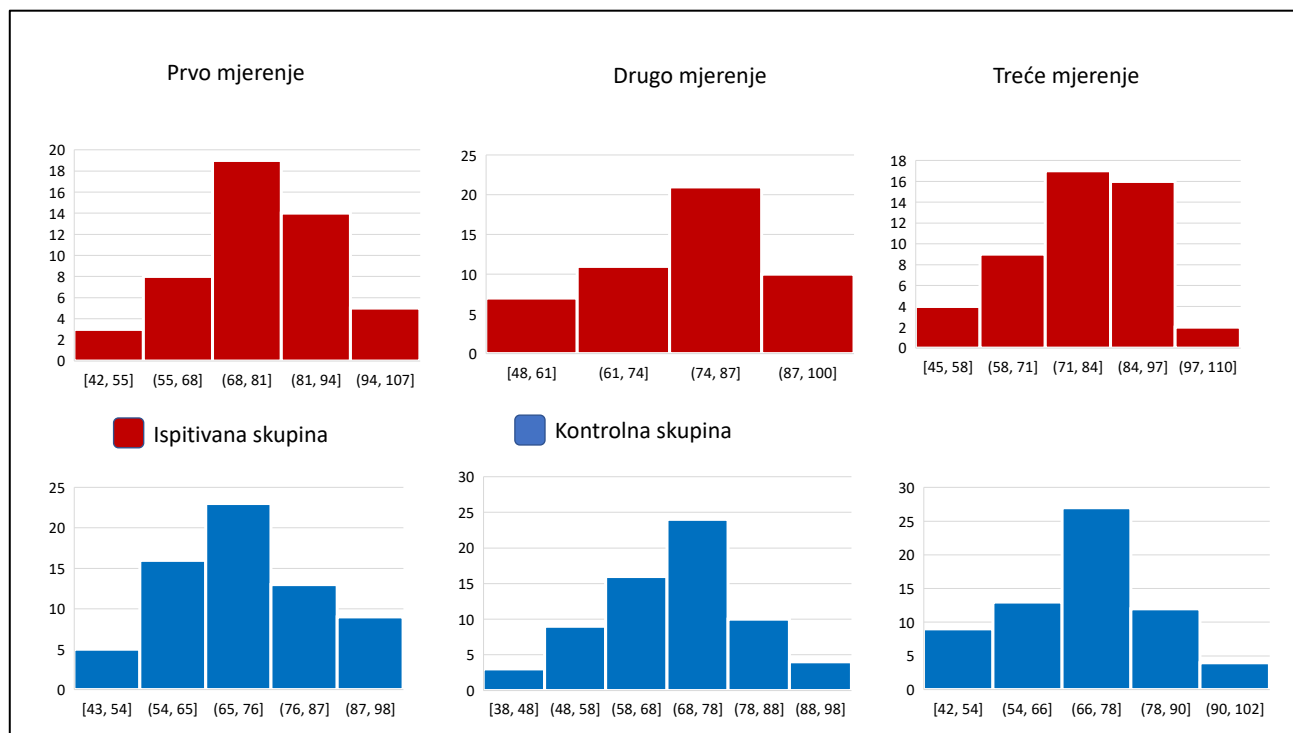
Ispitivana i kontrolna skupina zadržale su tijekom prvog, drugog i trećeg mjerenja stabilne vrijednosti psihološke otpornosti po CD-RISC 25 ljestvici, a ispitivana skupina je imala značajno više vrijednosti psihološke otpornosti u odnosu na kontrolnu skupinu u sva tri mjerenja. Grafički prikaz prosječnih vrijednosti psihološke otpornosti po CD-RISK25 ljestvici za ispitivanu i kontrolnu skupinu za prvo, drugo i treće mjerenje nalazi se na slici 3.



Slika3

Prikaz prosječnih vrijednosti psihološke otpornosti za ispitivanu i kontrolnu skupinu u prvom, drugom i trećem mjerenju

Pojedinačni rezultati dobiveni na CD-RISC 25 ljestvici mogu biti u rasponu 0-100, gdje viši rezultat znači veću otpornost. Distribucija frekvencije psihološke otpornosti za ispitivanu i kontrolnu skupinu za prvo, drugo i treće mjerenje prikazana je na slici 4. Većina ispitanica ispitivane skupine postiže na CD-RISC 25 ljestvici rezultat između 70 i 90, dok je u kontrolnoj skupini za većinu ispitanica rezultat na CD-RISC 25 ljestvici između 60 i 80, nalazi su konzistentni kroz sva tri mjerenja.



Slika 4

Prikaz distribucije frekvencije razine psihološke otpornosti histogramom za ispitivanu skupinu i kontrolnu skupinu

4.3.4. Usporedba iskustva traumatskih/stresnih događaja u ispitivanoj i kontrolnoj skupini tijekom godine dana praćenja

S obzirom na mogućnost pojavnosti stresnog i traumatskog događaja tijekom godine dana praćenja, nakon 6 i 12 mjeseci sakupljani su podaci o ovim događajima ukoliko su uslijedili nakon posljednjeg mjerenja. Kako je već navedeno u prvom mjerenju obzirom na ovu varijablu, nije bilo statistički značajne razlike između skupina. U drugom mjerenju ispitivana skupina imala je značajno više traumatskih događaja od kontrolne skupine; to su bili događaji po LEC-5 ljestvici: „po život opasna bolest ili ozljeda“ i „izloženost toksičnim tvarima“. Kod posljednjeg, trećeg mjerenja nije bilo statistički značajne razlike između kontrolne i ispitivane skupine u broju stresnih i traumatskih događaja. Zbirni rezultati usporedbe ispitivane i kontrolne skupine ovisno o doživljenom traumatskom i stresnom događaju kroz tri mjerenja prikazani su na tablici 12.

Tablica 12

Traumatski i stresni događaji u ispitivanoj i kontrolnoj skupini tijekom tri mjerenja.

			Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	χ^2 (df)	p
1. mjerenje	Raniji traumatski događaj po LEC-5	Da Ne	24 (48,0) 25 (50,0)	30 (44,8) 36 (53,7)	0,184 (2)	0,912
	Stresni događaj po LTE	Da Ne	13 (26,0) 36 (72,0)	21 (31,3) 44 (65,7)	0,557 (2)	0,757
2. mjerenje	Raniji traumatski događaj po LEC-5	Da Ne	14 (28,6) 35 (61,4)	10 (14,9) 57 (85,1)	5,990 (1)	0,014*
	Stresni događaj po LTE	Da Ne	15 (30,6) 34 (69,4)	17 (25,4) 50 (74,6)	1,766 (1)	0,184
3. mjerenje	Raniji traumatski događaj po LEC-5	Da Ne	4 (8,2) 45 (91,8)	7 (10,8) 58 (89,2)	0,218 (1)	0,641
	Stresni događaj po LTE	Da Ne	8 (16,3) 41 (83,7)	11 (16,9) 54 (83,1)	0,007 (1)	0,933

* p < .05; ** p < .01; LEC-5, *Life Events Checklist for DSM-5*; LTE, *The List of Threatening Experiences*

4.4 Prikaz razine depresivnosti, anksioznosti, stresa i psihološke otpornosti te zdravstvenog statusa u ispitivanim područjima za ispitivanu skupinu u prvom, drugom i trećem mjerenju

4.4.1 Ispitivana skupina, usporedba prvog i drugog mjerenja

Prema ranije utvrđenom planu istraživanja provedena je usporedba razine neugodnih emocija, percepcije zdravlja i psihološke otpornosti kod otkrivanja bolesti te nakon 6 i 12 mjeseci u skupini bolesnica koje su oboljele od raka dojke. U odnosu na prvo mjerenje, nakon 6 mjeseci sudionice ispitivane skupine postižu statistički značajno niže rezultate u dvije domene ljestvice DASS-21: depresivnost i stres, dok nije bilo značajne promjene u anksioznosti. U ovom periodu nije bilo značajnih razlika u postignutim rezultatima na ljestvici psihološke otpornosti i upitnika zdravstvenog statusa. Ovi su rezultati prikazani na tablici 13.

Tablica 13

Prikaz razine depresivnosti, anksioznosti, stresa i otpornosti te zdravstvenog stanja u ispitivanim područjima za ispitivanu skupinu u prvom i drugom mjerenju (N=49)

Ljestvica	Podljestvica	Ispitivana skupina 1. mjerenje M (SD)	Ispitivana skupina 2. mjerenje M (SD)	t (df)	p
-----------	--------------	---	---	--------	---

DASS-21	Depresivnost	7,2 (7,78)	4,5 (5,65)	2,560 (49)	0,031*
	Anksioznost	5,0 (7,59)	3,6 (5,15)	1,257 (49)	0,229
	Stres	10,1 (10,12)	6,3 (6,90)	2,840 (49)	0,013**
SF-36	Fizičko funkcioniranje	74,2 (23,89)	73,9 (24,06)	1,353 (49)	0,182
	Ograničenje zbog fizičkih teškoća	62,5 (39,20)	62,5 (38,55)	0,000 (49)	1,000
	Ograničenje zbog emocionalnih teškoća	69,3 (36,78)	70,0 (36,42)	-1,001 (49)	0,322
	Vitalnost i energija	59,8 (19,14)	59,7 (19,26)	0,444 (49)	0,659
	Psihičko zdravlje	67,9 (17,17)	68,2 (17,42)	-1,016 (49)	0,314
	Socijalno funkcioniranje	67,8 (22,88)	70,3 (22,57)	-0,743 (49)	0,461
	Tjelesni bolovi	72,6 (24,87)	72,4 (24,58)	0,489 (49)	0,627
	Percepcija općeg zdravlja	63,6 (15,19)	63,5 (14,36)	0,124 (49)	0,901
CD-RISK 25	Promjena u zdravlju u odnosu na prošlu godinu	33,5 (22,37)	33,5 (22,37)	0,000 (49)	1,000
		77,8 (13,64)	77,1 (13,07)	-0,444 (49)	0,659

* $p < .05$; ** $p < .01$; DASS-21, *Depression, anxiety and stress scale*; SF-36, *SF 36-Item Health Survey 1.0*; CD-RISK 25, *Connor-Davidson Resilience Scale*

4.4.2 Ispitivana skupina, usporedba drugog i trećeg mjerenja

Usporedba rezultata postignutih na upitniku zdravstvenog statusa 6 i 12 mjeseci po dijagnosticiranju ranog raka dojke pokazuje da ispitivana skupina nakon 12 mjeseci postiže značajno bolje rezultate u podljestvici psihičkog zdravlja „socijalno funkcioniranje“. Također, ispitivana skupina nakon 12 mjeseci na izoliranom pitanju „promjene u zdravlju u odnosu na prošlu godinu“ postiže značajno bolji rezultat kada se uspoređuje s rezultatima dobivenim u prethodnom mjerenju. Kod žena oboljelih od raka dojke nakon 12 mjeseci ne dolazi do promjene u razini psihološke otpornosti niti u izraženosti neugodnih emocija u odnosu na prethodno mjerenje. Dobiveni rezultati prikazani su na tablici 14.

Tablica 14

Prikaz razine depresivnosti, anksioznosti, stresa i otpornosti te percepcije zdravlja u ispitivanim područjima za ispitivanu skupinu u drugom i trećem mjerenju (N=49)

Ljestvica	Podljestvice	Ispitivana skupina 2. mjerenje <i>M (SD)</i>	Ispitivana skupina 3. mjerenje <i>M (SD)</i>	<i>t (df)</i>	<i>p</i>
DASS-21	Depresivnost	4,5 (5,65)	4,6 (5,89)	0,149 (48)	0,882
	Anksioznost	3,6 (5,15)	3,7 (5,69)	0,116 (48)	0,908

	Stres	6,3 (6,90)	7,8 (8,30)	-1,287 (48)	0,205
	Fizičko funkcioniranje	73,9 (24,06)	67,1 (22,87)	1,512 (48)	0,137
	Ograničenje zbog fizičkih teškoća	62,5 (38,55)	51,5 (44,31)	1,537 (48)	0,131
	Ograničenje zbog emocionalnih teškoća	70,0 (36,42)	70,1 (42,08)	-0,099 (48)	0,921
	Vitalnost i energija	59,7 (19,26)	58,6 (19,92)	0,139 (48)	0,890
SF-36	Psihičko zdravlje	68,2 (17,42)	71,4 (18,31)	-1,274 (48)	0,209
	Socijalno funkcioniranje	70,3 (22,57)	76,5 (23,05)	-2,061 (48)	0,045*
	Tjelesni bolovi	72,4 (24,58)	69,9 (25,32)	0,592 (48)	0,557
	Percepcija općeg zdravlja	63,5 (14,36)	62,3 (18,82)	0,337 (48)	0,738
	Promjena u zdravlju u odnosu na prošlu godinu	33,5 (22,37)	74,5 (24,73)	-7,713 (48)	0,000**
CD-RISK25		77,1 (13,07)	78,8 (14,15)	0,603 (48)	0,548

* $p < .05$; ** $p < .01$; DASS-21, *Depression, anxiety and stress scale*; SF-36, *SF 36-Item Health Survey 1.0*; CD-RISK 25, *Connor-Davidson Resilience Scale*

4.4.3 Ispitivana skupina, usporedba prvog i trećeg mjerenja

Kada se uspoređuju rezultati mjerenja dobiveni kod otkrivanja bolesti i nakon godine dana liječenja uviđa se da ispitivana skupina, kod otkrivanja bolesti, ima statistički značajno više rezultate u dvije domene DASS-21 ljestvice; depresivnost i stres. Na upitniku zdravstvenog statusa nakon godinu dana, ispitivana skupina postiže značajno bolje rezultate u podljestvici psihičkog zdravlja „socijalno funkcioniranje“. Nadalje, žene oboljele od ranog raka dojke ostvarile su nakon 12 mjeseci na izoliranom pitanju „promjene u zdravlju u odnosu na prošlu godinu“, značajno bolji rezultat u usporedbi s prvim mjerenjem, odnosno one procjenjuju svoje zdravlje značajno boljim u odnosu na zdravlje pred godinu dana kada im je otkrivena maligna bolest. Tijekom prve godine liječenja ranog raka dojke u ispitivanoj skupini nije došlo do promjene razine psihološke otpornosti. Navedeni rezultati usporedbe prvog i trećeg mjerenja za ispitivanu skupinu su prikazani na tablici 15.

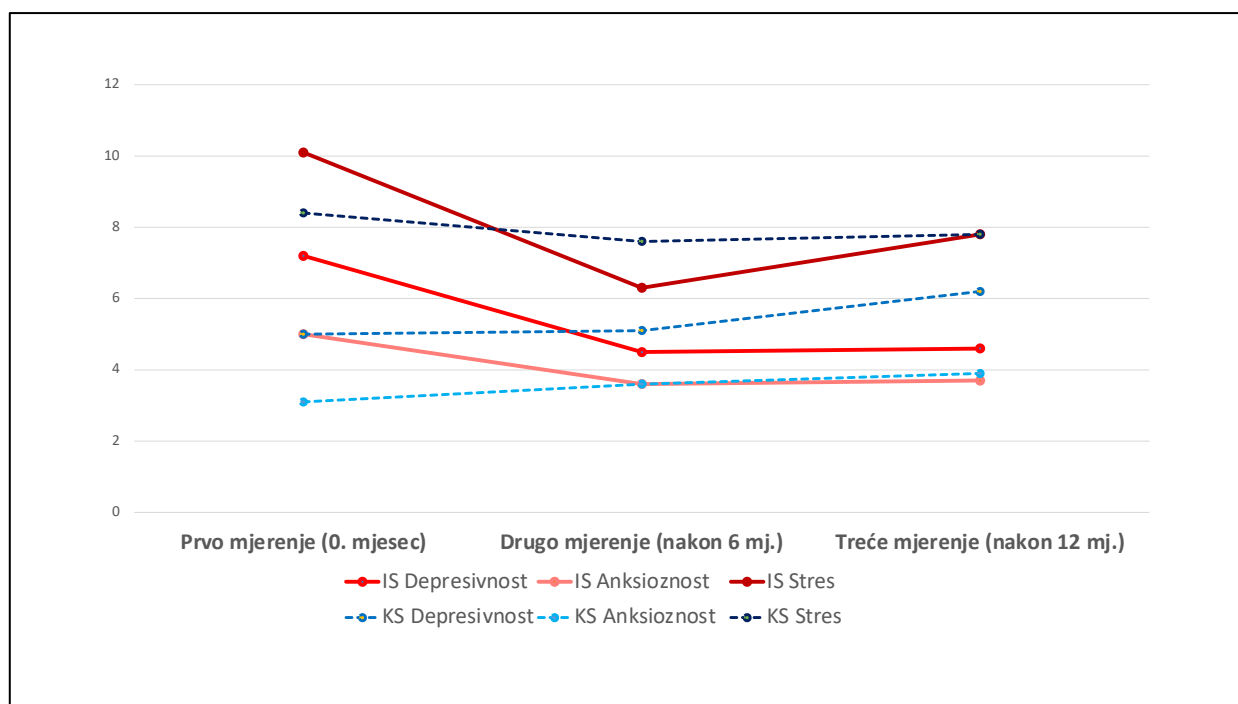
Tablica 15

Prikaz razine depresivnosti, anksioznosti, stresa i otpornosti te percepcije zdravlja u ispitivanim područjima za ispitivanu skupinu u prvom i trećem mjerenju (N=49)

Ljestvica	Podljestvica	Ispitivana skupina 1. mjerjenje <i>M (SD)</i>	Ispitivana skupina 3. mjerjenje <i>M (SD)</i>	<i>t (df)</i>	<i>p</i>
DASS-21	Depresivnost	7,2 (7,78)	4,6 (5,89)	2,744 (48)	0,009**
	Anksioznost	5,0 (7,59)	3,7 (5,69)	1,296 (48)	0,201
	Stres	10,1 (10,12)	7,8 (8,30)	2,158 (48)	0,036*
	Fizičko funkcioniranje	74,2 (23,89)	67,1 (22,87)	1,585 (48)	0,120
	Ograničenje zbog fizičkih teškoća	62,5 (39,20)	51,5 (44,31)	1,519 (48)	0,135
	Ograničenje zbog emocionalnih teškoća	69,3 (36,78)	70,1 (42,08)	-0,198 (48)	0,844
	Vitalnost i energija	59,8 (19,14)	58,6 (19,92)	0,175 (48)	0,862
SF-36	Psihičko zdravlje	67,9 (17,17)	71,4 (18,31)	-1,441 (48)	0,156
	Socijalno funkcioniranje	67,8 (22,88)	76,5 (23,05)	-2,169 (48)	0,035*
	Tjelesni bolovi	72,6 (24,87)	69,9 (25,32)	0,655 (48)	0,516
	Percepcija općeg zdravlja	63,6 (15,19)	62,3 (18,82)	0,378 (48)	0,707
	Promjena u zdravlju u odnosu na prošlu godinu	33,5 (22,37)	74,5 (24,73)	-7,713 (48)	0,000**
CD-RISK25		77,8 (13,64)	78,8 (14,15)	-0,926 (48)	0,359

* $p < .05$; ** $p < .01$; DASS-21, *Depression, anxiety and stress scale*; SF-36, *SF 36-Item Health Survey 1.0*; CD-RISK 25, *Connor-Davidson Resilience Scale*

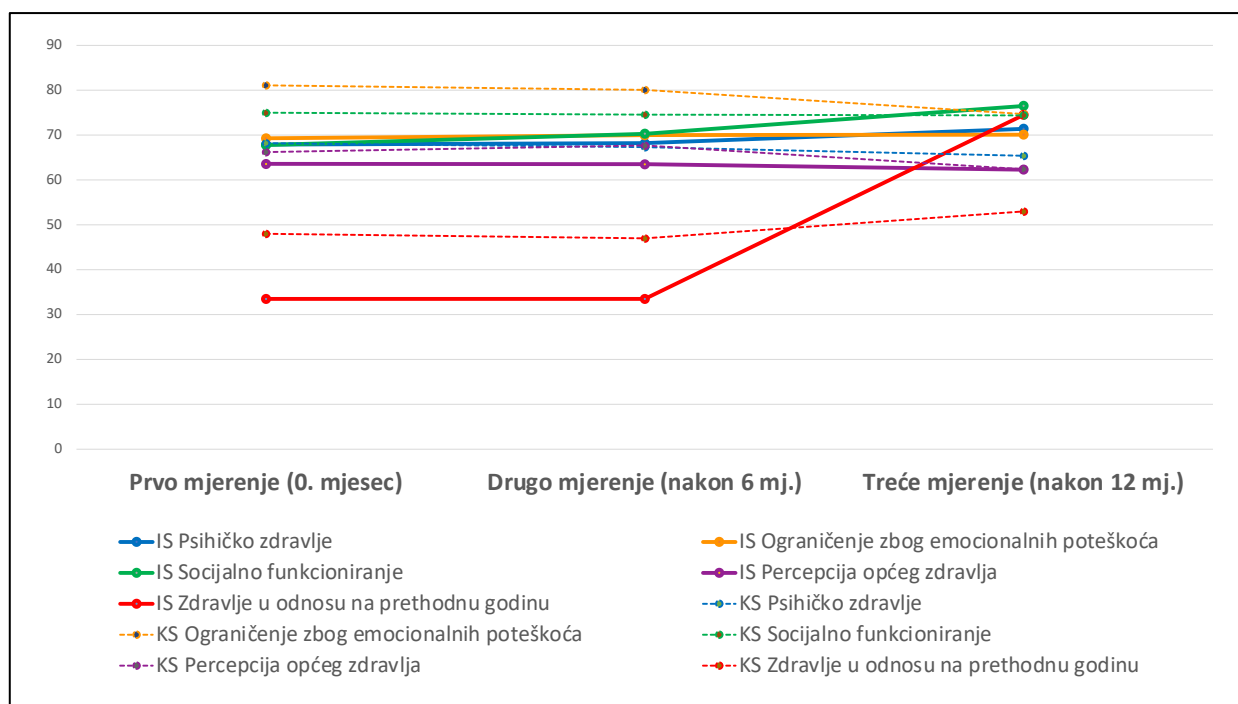
Rezultati postignuti na DASS-21 ljestvici za ispitanu skupinu kroz godinu dana mjerenja pokazuju da je najviša izraženost stresa, depresivnosti i anksioznosti zabilježena na prvom mjerenju, po definiranju maligne bolesti. Nakon 6 mjeseci dolazi do statistički značajno manje izraženosti neugodnih emocija (depresivnosti i stresa) i ove razine ostaju stabilne do 12. mjeseca po postavljanju dijagnoze. Grafički prikaz prosječnih rezultata postignutih u tri domene DASS-21 ljestvice za prvo, drugo i treće mjerenje nalazi se na slici 5.



Slika 5

Grafički prikaz prosječnih vrijednosti anksioznosti, depresivnosti i stresa tijekom godine dana za ispitivanu skupinu (IS) i kontrolnu skupinu (KS).

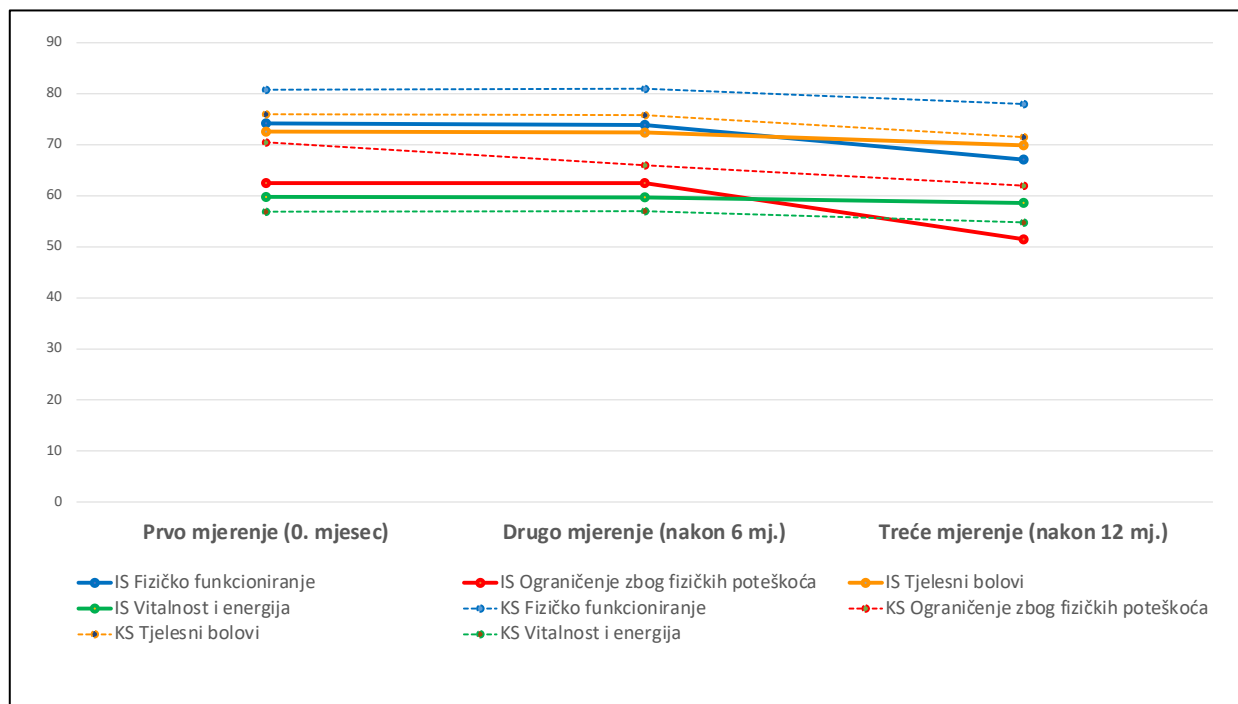
Percepcija zdravlja u ispitivanoj skupini kroz godinu dana praćenja, u profilu psihičkog zdravlja, mijenjala se značajno u podljestvici „socijalno funkcioniranje“ i u „promjena u zdravlju u odnosu na prethodnu godinu“. „Socijalno funkcioniranje“ statistički je značajno bolje godinu dana po postavljanju dijagnoze maligne bolesti. Slično je i s „promjenom u zdravlju u odnosu na prošlu godinu“; sudionice ispitivane skupine odmah po postavljanju dijagnoze maligne bolesti i idućih 6 mjeseci doživljavaju svoje zdravlje značajno lošijim u odnosu na raniju godinu, no po dovršetku prve godine liječenja doživljaj zdravlja u odnosu na period kada im je otkrivena maligna bolest pokazuje statistički značajan rast. Štoviše, ispitivana skupina postigla je značajno više rezultate na izoliranom pitanju „promjene u zdravlju u odnosu na prethodnu godinu“ u usporedbi s zdravom kontrolom godinu dana po dijagnosticiranju ranog raka dojke. Grafički prikaz rezultata postignutih na upitniku zdravlja, za profil psihičkog zdravlja, za prvo, drugo i treće mjerenje ispitivane i kontrolne skupine nalazi se na slici 6.



Slika 6

Grafički prikaz rezultata za profil psihičkog zdravlja tijekom godine dana za ispitivanu skupinu (IS) i kontrolnu skupinu (KS)

Ispitivana skupina u profilu fizičkog zdravlja u prvoj godini pokazuje promjene u dvije podljestvice „fizičkog funkcioniranje“ i „ograničenja zbog fizičkih teškoća“; za obje ove varijable, godinu dana po postavljenoj dijagnozi maligne bolesti, vidljiva je negativna tendencija, no bez postignute statističke značajnosti. U usporedbi s zdravom kontrolom ispitivana skupina ima značajno slabije rezultate u podljestvici fizičkog funkcioniranja 12 mjeseci po dijagnosticiranju ranog raka dojke. Grafički prikaz rezultata postignutih na upitniku zdravstvenog statusa za profil fizičkog zdravlja za prvo, drugo i treće mjerenje ispitivane i kontrolne skupine nalazi se na slici 7.



Slika 7

Grafički prikaz rezultata za profil fizičkog zdravlja tijekom godine dana za ispitivanu skupinu (IS) i kontrolnu skupinu (KS)

4.4.4 Povezanost ranije maligne bolesti i psihološke otpornosti za ispitivanu skupinu

Kod analize sociodemografskih podataka ispitivane i kontrolne skupine ustanovljeno je da značajno više sudionica ispitivane skupine u anamnezi navodi podatak o preboljeloj drugoj malignoj bolesti, rezultat je prikazan na tablici 2. Učinjena je dodatna analiza utječe li ranija maligna bolest na razinu psihološke otpornosti u ispitivanoj skupini za prvo, drugo i treće mjerenje. U drugom mjerenju, 6 mjeseci po postavljenoj dijagnozi ranog raka dojke, sudionice koje su prethodno preboljele drugu malignu bolest imale su više razine otpornosti, rezultati su prikazani na tablici 16. U prvom i trećem mjerenju ne postoji statistički značajna razlika u izraženosti otpornosti s obzirom na raniju malignu bolest unutar ispitivane skupine.

Tablica 16

Prikaz analize dijagnoze ranije maligne bolesti i psihološke otpornosti u ispitivanoj skupini kroz tri mjerenja.

Ispitivana skupina		1. mjerenje			2. mjerenje			3. mjerenje		
		M(SD)	t(df)	p	M(SD)	t(df)	p	M(SD)	t(df)	p
Ranija maligna bolest	Da (N=11)	83.3 (9.33)	1.52 (48)	0.136	85.8 (9.12)	2.64 (48)	0.011*	83 (8.63)	1.15 (48)	0.256
	Ne (N=39)	76.3 (14.3)			74.7 (13.0)			77.3 (15.0)		

* p < .05; ** p < .01

4.5 Prikaz razine depresivnosti, anksioznosti, stresa i psihološke otpornosti te zdravstvenog statusa u ispitivanim područjima za kontrolnu skupinu u prvom, drugom i trećem mjerenju

4.5.1 Kontrolna skupina, usporedba prvog i drugog mjerenja

Uspoređujući rezultate razine neugodnih emocija, percepcije zdravlja i psihološke otpornosti za kontrolnu skupinu u prvom i drugom mjerenju nije nađeno statistički značajnih razlika u svim varijablama od interesa. Rezultati su prikazani na tablici 17.

Tablica 17

Prikaz razine depresivnosti, anksioznosti, stresa i otpornosti te percepcije zdravlja u ispitivanim područjima za kontrolnu skupinu u prvom i drugom mjerenju (N=67)

Ljestvica	Podljestvica	Kontrolna skupina 1. mjerenje M (SD)	Kontrolna skupina 2. mjerenje M (SD)	t (df)	p
DASS-21	Depresivnost	5,0 (6,24)	5,1 (6,79)	-0,260 (66)	0,561
	Anksioznost	3,1 (5,49)	3,6 (4,87)	-0,777 (66)	0,384
	Stres	8,4 (8,02)	7,6 (7,23)	1,080 (66)	0,560
SF-36	Fizičko funkcioniranje	80,8 (20,82)	81,0 (20,69)	-0,686 (66)	0,495
	Ograničenje zbog fizičkih teškoća	70,5 (39,87)	66,0 (41,90)	1,759 (66)	0,083
	Ograničenje zbog emocionalnih teškoća	81,1 (33,45)	80,1 (34,84)	0,629 (66)	0,531
	Vitalnost i energija	56,9 (16,40)	57,0 (16,38)	-0,424 (66)	0,673
	Psihičko zdravlje	68,2 (17,13)	67,3 (16,94)	1,412 (66)	0,163
	Socijalno funkcioniranje	75,0 (22,82)	74,6 (22,61)	1,000 (66)	0,321
	Tjelesni bolovi	76,0 (21,57)	75,8 (21,64)	1,187 (66)	0,240

Percepcija općeg zdravlja	66,2 (15,89)	67,7 (17,26)	-1,311 (66)	0,194
Promjena u zdravlju u odnosu na prošlu godinu	48,0 (18,44)	47,0 (20,19)	0,822 (66)	0,414
CD-RISK25	71,8 (12,19)	69,7 (12,10)	-1,567 (66)	0,121

* $p < .05$; ** $p < .01$; DASS-21, *Depression, anxiety and stress scale*; SF-36, *SF 36-Item Health Survey 1.0*; CD-RISK 25, *Connor-Davidson Resilience Scale*

4.5.2 Kontrolna skupina, usporedba drugog i trećeg mjerenja

Uspoređujući rezultate kontrolne skupine nakon 6 i 12 mjeseci, nije bilo značajne razlike u razini izraženih neugodnih emocija kao niti psihološke otpornosti. Na upitniku zdravstvenog statusa, kontrolna skupina ima nakon 12 mjeseci lošiju percepciju općeg zdravlja u odnosu na prethodno mjerenje. Rezultati su prikazani na tablici 18.

Tablica 18

Prikaz razine depresivnosti, anksioznosti, stresa i otpornosti te percepcije zdravlja u ispitivanim područjima za kontrolnu skupinu u drugom i trećem mjerenju (N=67)

Ljestvica	Podljestvica	Kontrolna skupina 2. mjerenje <i>M (SD)</i>	Kontrolna skupina 3. mjerenje <i>M (SD)</i>	<i>t (df)</i>	<i>p</i>
DASS-21	Depresivnost	5,1 (6,79)	6,2 (6,79)	-0,693 (65)	0,491
	Anksioznost	3,6 (4,87)	3,9 (6,11)	-0,047 (65)	0,963
	Stres	7,6 (7,23)	7,8 (8,15)	0,430 (65)	0,669
	Fizičko funkcioniranje	81,0 (20,69)	78,0 (23,44)	1,058 (65)	0,294
	Ograničenje zbog fizičkih teškoća	66,0 (41,90)	62,0 (42,42)	0,448 (65)	0,656
SF-36	Ograničenje zbog emocionalnih teškoća	80,1 (34,84)	74,7 (38,81)	0,953 (65)	0,344
	Vitalnost i energija	57,0 (16,38)	54,8 (17,53)	1,089 (65)	0,280
	Psihičko zdravlje	67,3 (16,94)	65,4 (18,25)	0,820 (65)	0,415
	Socijalno funkcioniranje	74,6 (22,61)	74,4 (22,08)	0,073 (65)	0,942
	Tjelesni bolovi	75,8 (21,64)	71,5 (25,11)	1,517 (65)	0,134
CD-RISK25	Percepcija općeg zdravlja	67,7 (17,26)	62,4 (18,21)	2,569 (65)	0,013*
	Promjena u zdravlju u odnosu na prošlu godinu	47,0 (20,19)	53,0 (24,22)	-1,896 (65)	0,062
CD-RISK25		69,7 (12,10)	71,4 (13,93)	0,7541 (65)	0,452

* $p < .05$; ** $p < .01$; DASS-21, *Depression, anxiety and stress scale*; SF-36, *SF 36-Item Health Survey* 1.0; CD-RISK 25, *Connor-Davidson Resilience Scale*

4.5.3 Kontrolna skupina, usporedba prvog i trećeg mjerenja

Uspoređujući rezultate razine neugodnih emocija, percepcije zdravlja i psihološke otpornosti za kontrolnu skupinu u prvom i trećem mjerenju nije nađeno statistički značajnih razlika u svim varijablama od interesa. Rezultati su prikazani na tablici 19.

Tablica 19

Prikaz razine depresivnosti, anksioznosti, stresa i otpornosti te percepcije zdravlja u ispitivanim područjima za kontrolnu skupinu u prvom i trećem mjerenju (N=67)

Ljestvica	Podljestvica	Kontrolna skupina 1. mjerjenje <i>M (SD)</i>	Kontrolna skupina 3. mjerjenje <i>M (SD)</i>	<i>t (df)</i>	<i>p</i>
DASS-21	Depresivnost	5,0 (6,24)	6,2 (6,79)	-1,550 (65)	0,126
	Anksioznost	3,1 (5,49)	3,9 (6,11)	-1,178 (65)	0,243
	Stres	8,4 (8,02)	7,8 (8,15)	0,893 (65)	0,375
	Fizičko funkcioniranje	80,8 (20,82)	78,0 (23,44)	0,997 (65)	0,322
	Ograničenje zbog fizičkih teškoća	70,5 (39,87)	62,0 (42,42)	1,173 (65)	0,245
SF-36	Ograničenje zbog emocionalnih teškoća	81,1 (33,45)	74,7 (38,81)	1,126 (65)	0,264
	Vitalnost i energija	56,9 (16,40)	54,8 (17,53)	0,971 (65)	0,335
	Psihičko zdravlje	68,2 (17,13)	65,4 (18,25)	1,229 (65)	0,223
	Socijalno funkcioniranje	75,0 (22,82)	74,4 (22,08)	0,215 (65)	0,830
	Tjelesni bolovi	76,0 (21,57)	71,5 (25,11)	1,620 (65)	0,110
CD-RISK25	Percepcija općeg zdravlja	66,2 (15,89)	62,4 (18,21)	1,938 (65)	0,057
	Promjena u zdravlju u odnosu na prošlu godinu	48,0 (18,44)	53,0 (24,22)	-1,598 (65)	0,115
		71,78 (12,19)	71,4 (13,93)	0,465 (65)	0,643

* $p < .05$; ** $p < .01$; DASS-21, *Depression, anxiety and stress scale*; SF-36, *SF 36-Item Health Survey* 1.0; CD-RISK 25, *Connor-Davidson Resilience Scale*

5. Rasprava

5.1 Percepcija zdravlja ispitivane i kontrolne skupine

Prema prvoj hipotezi istraživanja, ispitivana skupina će kod postavljanja dijagnoze ranog raka dojke imati nižu percepciju zdravlja, te će po drugoj hipotezi doći do daljnjeg opadanja percepcije zdravlja nakon 6 i 12 mjeseci.

5.1.1. Percepcija zdravlja u prvom mjerenju za ispitivanu i kontrolnu skupinu

Prvo mjerenje je provedeno u periodu od 4 tjedna od prvog onkološkog pregleda i saznanja o dijagnozi ranog raka dojke za ispitivanu skupinu te prije početka onkološkog liječenja. Sudionice ispitivane skupine nisu pokazale razliku u profilima fizičkog i psihičkog zdravlja u odnosu na kontrolnu skupinu. Jedino gdje su se ove dvije skupine značajno razlikovale bilo je izolirano pitanje „promjena u zdravlju u odnosu na prošlu godinu“ gdje su žene kojima je upravo dijagnosticiran rak dojke svoje zdravlje doživljavale značajno lošijim nego pred godinu dana i prije početka liječenja raka dojke, čime je potvrđen dio prve hipoteze koji se odnosi na percepciju zdravlja. Ovo govori u prilog teze da sama činjenica postavljanja dijagnoze maligne bolesti, odnosno ideja raka kao potencijalno smrtonosne bolesti, bez fizičkih reperkusija, dovodi do percepcije lošijeg zdravlja.

Ovakvo poimanje maligne bolesti ne iznenađuje, jer se ona godinama u društvu percipira kao po život opasna bolest, te postoji općedruštvena stigma vezana uz maligne bolesti zbog uvriježene negativne predodžbe o kompleksnom liječenju, nuspojavama, kao i nesigurnom ishodu liječenja [164–166]. Istraživanja opće populacije pokazala su da gotovo četvrtina odraslih u Ujedinjenom Kraljevstvu vjeruje da „dijagnoza raka predstavlja smrtonosnu presudu“, a više od polovine da je liječenje gore od same dijagnoze maligne bolesti [166]. Istovremeno dvije trećine odraslih u Sjedinjenim Američkim Državama uz riječ rak automatski povezuje pojam smrti [167]. Ova socijalno društvena stigma vezana uz dijagnozu maligne bolesti smatra se jednim od faktora slabog odaziva na programe prevencije i ranog otkrivanja, a ponekad i liječenja, maligne bolesti te predstavlja značajni javno zdravstveni problem [165,168,169].

Sagledavajući navedene podatke o općedruštvenom poimanju maligne bolesti, rezultati o doživljaju promjene zdravlja u odnosu na prošlu godinu za ispitivanu skupinu su očekivani. Nije bilo statističke značajne razlike u ostalim domenama fizičkog i psihičkog funkcioniranja između ispitivane i kontrolne skupine kod postavljanja dijagnoze ranog raka dojke, što je i razumljivo, budući da u vrijeme provođenja prvog mjerenja još nije započelo liječenje ranog raka dojke, a sama bolest, rani rak dojke, vrlo rijetko dovodi do značajnih fizičkih simptoma.

5.1.2 Percepcija zdravlja u drugom i trećem mjerenju za ispitivanu i kontrolnu skupinu

Drugi cilj ovog istraživanja bio je utvrditi razlike u percepciji zdravlja između ispitivane i kontrolne skupine tijekom prve godine liječenja ranog raka dojke te je postavljena druga hipoteza da će ispitivana skupina imati lošiju percepciju zdravlja u odnosu na kontrolnu skupinu 6 i 12 mjeseci po postavljanju dijagnoze ranog raka dojke.

Upitnik zdravstvenog statusa, kojim se evaluirala percepcija zdravlja, odnosi se na profil fizičkog i psihičkog zdravlja te subjektivnu procjenu zdravlja u odnosu na prethodnu godinu. Nakon šest mjeseci nije bilo značajnih razlika između skupina u profilu fizičkog i psihičkog zdravlja, a ispitivana skupina smatra da je njihovo zdravlje lošije u odnosu na prethodnu godinu kada se uspoređuju s kontrolnom skupinom. Nakon dvanaest mjeseci u profilu fizičkog zdravlja ispitivana skupina imala je značajno niže rezultate na domeni "fizičkog funkcioniranja" u odnosu na kontrolnu skupinu, dok u drugim domenama profila fizičkog zdravlja, poput „ograničenja zbog fizičkih poteškoća“, „tjelesnih bolova“ i „percepcije općeg zdravlja“, nije bilo razlika između ove dvije skupine. U profilu psihičkog zdravlja, koji obuhvaća „vitalnost i energiju“, „socijalno funkcioniranje“, „ograničenje zbog emocionalnih teškoća“ i „psihičko zdravlje“, također nije bilo razlike između skupina nakon 12 mjeseci. Istovremeno nakon 12 mjeseci dolazi do inverzije u subjektivnom doživljaju zdravlja, te sada ispitivana skupina za izoliranom pitanju „promjene u zdravlju u odnosu na prošlu godinu“ svoje zdravlje procjenjuje boljim u usporedbi s kontrolnom skupinom. Može se reći da su žene oboljele od raka dojke zadržale u prvoj godini liječenja dobru kvalitetu života u fizičkom i psihičkom profilu zdravlja te nije potvrđena druga hipoteza; istovremeno, svoje su zdravlje subjektivno doživljavale značajno boljim u odnosu na prošlu godinu.

Ovi rezultati relativno očuvane kvalitete života ispitivane skupine, su donekle iznenađujući jer različiti modaliteti liječenja ranog raka dojke, operativni zahvat, radioterapija i sistemsko onkološko liječenje, često, osim akutnih nuspojava, ostavljaju i trajne fizičke i psihičke posljedice [52]. Dosadašnja istraživanja koja su se bavila kvalitetom zdravlja kod žena koje su u praćenju nakon liječenja raka dojke, i koja su koristila kontrolnu skupinu, pokazala su oprečne rezultate. S jedne strane, žene oboljele od raka dojke imale su veće poteškoće u fizičkom i psihičkom funkcioniranju, dok su druga istraživanja pokazala da su ove žene boljeg fizičkog i psihičkog zdravlja nakon razdoblja od jedne do pet godina od dijagnosticiranja ranog raka dojke u usporedbi s zdravom kontrolom [170–175].

Istraživanja koja govore u prilog lošije kvalitete zdravlja kod žena oboljelih od raka dojke većinom su bila presječna i mjerila su kvalitetu zdravlja u različitim vremenskim točkama nakon postavljanja dijagnoze ranog raka dojke. Tako su žene oboljele od raka dojke, 2 godine od kirurškog zahvata, imale lošije fizičko funkcioniranje [170], veća ograničenja zbog fizičkih poteškoća [176], 1,5-3 godine po postavljanju dijagnoze izraženije fizičke bolove [171], a u

slučaju stadija I-II raka dojke, godinu dana po operativnom zahvatu, značajno niže rezultate u kognitivnom i socijalnom funkcioniranju u usporedbi s zdravom kontrolom [172].

S druge su strane istraživanja koja su pokazala da žene oboljele od raka dojke imaju bolju ili istu kvalitetu života u odnosu na zdravu populaciju, ovo su također, većinom, presječna istraživanja u različitim vremenskim točkama obzirom na postavljenu dijagnozu raka dojke. Rezultati ovih istraživanja ukazuju da bolesnice s ranim rakom dojke 1,5 godine od postavljanja dijagnoze postižu bolje rezultate u socijalnom i općem funkcioniranju uz bolju kvalitetu života [173], 2 godine po operativnom zahvatu imaju bolju emocionalnu stabilnost [176], a 5 godina nakon postavljene dijagnoze imaju bolji rezultat u fizičkom funkcioniranju, manje ograničenja zbog fizičkih poteškoća, bolje socijalno funkcioniranje i mentalno zdravlje [174] u odnosu na kontrolnu skupinu. Prospektivno istraživanje koje je pratilo žene oboljele od raka dojke na adjuvantnoj radioterapiji, nakon godinu dana nije pokazalo značajnijih razlika u fizičkom niti psihičkom zdravlju u odnosu na vrijednosti prije radioterapije [175]. Velika meta analiza iz 2021. koja je obuhvatila preko 6000 bolesnica u istraživanjima kvalitete života žena u praćenju nakon liječenja ranog raka dojke, u usporedbi s zdravom skupinom, pokazuje da nema razlike u kvaliteti života između žena oboljelih od raka dojke >1-10 godina i žena koje nisu imale rak dojke [177].

Dakle, dosadašnja istraživanja o kvaliteti života žena oboljelih od raka dojke pokazala su divergentne rezultate. U ovom istraživanju, ispitivana skupina je imala lošije rezultate samo u fizičkom funkcioniranju, dok za sve ostale dimenzije fizičkog i psihičkog zdravlja nije bilo značajne razlike između skupina, što govori u prilog relativno dobro očuvanog zdravlja ovih bolesnica u prvoj godini po dijagnosticiranju i liječenju raka dojke što je u skladu s podacima iz literature o boljoj i nepromijenjenoj kvaliteti zdravlja oboljelih od ranog raka dojke. Kada se ovi rezultati uspoređuju s drugim istraživanjima koja govore u prilog lošije kvalitete zdravlja, treba uzeti u obzir da su u tim istraživanjima objavljeni rezultati koji su prikupljeni prije 10-15 godina i da je u međuvremenu došlo do značajnih promjena u standardu liječenja ranog raka dojke. Suvremeni trendovi u kirurgiji tumora dojke usmjereni su na manje opsežne operativne zahvate uz napredak rekonstruktivne kirurgije [52]. U primjeni je nova generacija onkoloških lijekova s povoljnijim profilom nuspojava, odnosno, kod ranog raka dojke i nižeg rizika povrata bolesti, trend je davanja kraćih protokola ili kompletno izbjegavanje liječenja citotoksičnom terapijom [7,15,19,46]. Štoviše, suvremeno sistemsko onkološko liječenje podrazumijeva kvalitetnu suportivnu terapiju i aktivno monitoriranje neželjenih posljedica liječenja, čime se u velikoj mjeri mogu spriječiti ili ublažiti nuspojave sustavne terapije [7,15]. Primjerice, u ovom je istraživanju samo 8% sudionica ispitivane skupine podvrgnuto mastektomiji, dok je u drugim radovima, koji govore u prilog lošije kvalitete života, taj raspon između 40 i 80% [170,172], te je 66% žena liječeno citotoksičnom terapijom za razliku od 84,5% u drugim istraživanjima [170]. Ove razlike u modalitetima liječenja mogu djelomično objasniti oprečne rezultate u kvaliteti života između ovog istraživanja i rezultata koji govore u prilog lošije kvalitete života žena oboljelih od ranog raka dojke.

Interesantno je sagledati rezultate ovog istraživanja po kojima bolesnice u ispitivanoj skupini nakon 12 mjeseci, usprkos slabijem fizičkom funkcioniranju, istovremeno imaju subjektivno osjećaj boljeg zdravlja u odnosu na prethodnu godinu u usporedbi s kontrolom. Unatoč problemu s fizičkim funkcioniranjem, koje nisu imale kod postavljanja dijagnoze, svoje zdravlje nakon 12 mjeseci doživljavaju boljim nego kod postavljanja dijagnoze maligne bolesti. Ovo na neki način potvrđuje i opravdava koncept zdravlja koji po Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji predstavlja „stanje potpunoga tjelesnoga, duševnog i društvenog blagostanja, a ne samo odsutnost bolesti i nemoći” [178]. Odnosno, suočavanje s dijagnozom maligne bolesti (i prije početka liječenja, uz uredan profil fizičkog i psihičkog zdravlja) značajno narušava dojam vlastitog zdravlja. S druge strane, svladavanje ovog životnog izazova ima veće značenje od samog fizičkog zdravlja, te naposljetku žene s rakom dojke, u trećem mjerenju, nakon godine dana, doživljavaju svoje zdravlje značajno boljim, ne samo u odnosu na njihovo prvo mjerenje, već i u odnosu na kontrolnu skupinu. Ovakav rezultat mogao bi se tumačiti i kao *“rebound”* efekt stresnog događaja. Istraživanje Seery i sur. proučavalo je učinak stresnih događaja na percepciju zdravlja te autori zaključuju da osobe koje su imale izloženost umjereno stresnom događaju, s ograničenim trajanjem, imaju bolje mentalno zdravlje i bolju percepciju zdravlja u odnosu na populaciju koja nije imala izloženost umjerenom stresu [95]. Ispitivana je skupina u ovom istraživanju imala umjerene i niske razine stresa, anksioznosti i depresije tijekom cijelog ispitivanja što dodatno potkrepljuje teoriju da se rani rak dojke može sagledati kao umjereno stresni događaj, ograničenog trajanja, koji potencijalno može rezultirati boljom percepcijom zdravlja, poput rezultata istraživanja Seery i sur. Žene s rakom dojke svoju bolest doživljavaju kao stres, ali izazov i poticaj za osnaživanje vlastitih mehanizama pozitivne adaptacije. U ovom istraživanju ispitivana skupina imala je i višu psihološku otpornost, koja je po ranijim radovima u pozitivnoj korelaciji s kvalitetom života bolesnika s malignom bolesti [121,122,135,137,140,144] te se može pretpostaviti da je psihološka otpornost bila medijator u boljem doživljaju vlastitog zdravlja ispitivane skupine.

5.2 Neugodne emocije ispitivane skupine u prvoj godini liječenja ranog raka dojke

Idući cilj ovog istraživanja bio je analizirati utjecaj dijagnoze ranog raka dojke na razinu neugodnih emocija, stresa, anksioznosti i depresije, kod postavljanja dijagnoze maligne bolesti i tijekom prve godine liječenja ranog raka dojke u odnosu na kontrolnu skupinu. Postavljena je prva hipoteza da će ispitivana skupina imati u većoj mjeri izražene neugodne emocije u odnosu na kontrolnu skupinu kod postavljanja dijagnoze ranog raka dojke, te druga hipoteza po kojoj će nakon 6 i 12 mjeseci ispitivana skupina imati izraženije neugodne emocije u odnosu na zdravu kontrolu.

Rezultati ovog istraživanja pokazali su da je u prvom mjerenju ispitivana skupina imala veći broj sudionica s jače izraženim simptomima depresivnosti i stresa u odnosu na kontrolnu

skupinu, no bez statističke značajnosti, dok su za drugo i treće mjerenje postignute gotovo jednake vrijednosti depresivnosti, anksioznosti i stresa za ispitivanu i kontrolnu skupinu čime nije potvrđena hipoteza o većoj razini neugodnih emocija kod žena oboljelih od ranog raka dojke u odnosu na zdravu kontrolu u prvoj godini po dijagnosticiranju ranog raka dojke.

Učinjena je i dodatna analiza neugodnih emocija, samo za ispitivanu skupinu, kroz tri mjerenja te se, kod postavljanja dijagnoze maligne bolesti, zabilježilo značajno više bolesnica s neugodnim emocijama depresivnosti i stresa nego šest i dvanaest mjeseci kasnije, što znači da su žene s rakom dojke imale samo tranzitoran porast ovih neugodnih emocija, odmah po postavljanju dijagnoze te u kasnijem tijeku nisu pokazivale znakove distresa.

Brojna su istraživanja neugodnih emocija, odnosno distresa, kod žena oboljelih od raka dojke. Sustavni pregledi i meta analize prikazuju stopu prevalencije od 9,4%–66,1% za depresiju, 17%–33% za anksioznost i 11,2-86,7% za distres kod bolesnica s rakom dojke [52,78,82,179]. Ovako velike razlike u rezultatima uglavnom se mogu pripisati heterogenosti dizajna, stadiju raka dojke (rana/metastatska bolest), vremenu proteklom od postavljanja dijagnoze i metodama procjene distresa [179]. Po nedavnoj meta-analizi distres je u pozitivnoj korelaciji s višim stupnjem edukacije, uznapređovalom bolesti, radikalnom mastektomijom, depresijom u anamnezi i nepostojanjem zdravstvenog osiguranja, a u negativnoj korelaciji s višim mjesečnim primanjima, dok istovremeno životna dob ne utječe na razvoj distresa [82].

Recentna istraživanja ipak su pokazala da tek manji postotak bolesnica s ranim rakom dojke ima visoke razine depresivnosti ili anksioznosti [180,181]. Retrospektivnom analizom pacijentica kojima je tek dijagnosticiran rani rak dojke nađeni su niski rezultati prema samoprocjenskim skalama za depresiju i anksioznost (bez/minimalna depresije 81,5% odnosno bez/minimalna anksioznosti 63,5%) [181]. Istovjetni su rezultati drugog prospektivog istraživanja bolesnica s ranim rakom dojke prije početka aktivnog onkološkog liječenja koji nisu pokazivale znakove depresivnosti [180]. Navedeni se rezultati podudaraju s rezultatima ovog istraživanja gdje je u prvom mjerenju 60% bolesnica nije pokazivalo depresivnost, 80% nije pokazivalo anksioznost, a 67% ispitanica nije imalo prisutne elemente koji bi ukazivali na stres.

Rezultati istraživanja neugodnih emocija kod bolesnica s ranim rakom dojke ukazuju da kod većine žena razina distresa dodatno opada tijekom vremena. U studiji Madison i sur. žene oboljele od raka dojke imale su značajno nižu razinu neugodnih emocija 6 mjeseci nakon postavljanja dijagnoze, koja je ostala na istoj razini tijekom idućih 12 mjeseci [182]. Rezultati dinamike distresa u prvoj godini po dijagnozi ranog raka dojke Madison i sur. istovjetni su ovom istraživanju. Iako vremenom dolazi do opadanja neugodnih emocija, ove su žene trajno u većem riziku za distres i više godina nakon postavljanja dijagnoze raka dojke. Tako je u studiji Maass i sur. iz 2019. godine, nakon medijana praćenja od 10 godina, 10,6% bolesnica pokazivalo simptome depresivnosti i 18,6% anksioznosti [183].

U zaključku se može reći da dijagnoza ranog raka dojke za većinu bolesnica ipak predstavlja umjereno stresni događaj, koji ne dovodi do razvoja visokih razina depresivnosti, anksioznosti i stresa. Brojni su potencijalni razlozi za niske razine neugodnih emocija kod pacijentica s ranim rakom dojke tijekom prve godine liječenja. Suvremena terapija raka pridonosi visokim stopama preživljenja, a učinkovita suportivna terapija značajno reducira nuspojave što rezultira boljom kvalitetom života [7,53,184]. Nadalje, psihoonkologija i psihološka podrška pacijentima s rakom dojke su prihvaćene kao vrlo važni segmenti liječenja, usmjerene prema pravovremenom prepoznavanju i eventualnim intervencijama u slučaju razvoja distresa većeg intenziteta [185]. Osim toga, razvoj tehnologije, telekomunikacije, društveno umrežavanje i telemedicina olakšavaju pristup drugim oboljelim ženama, brzoj izmjeni iskustava, lakši pristup grupama podrške i medicinskom osoblju, što rezultira dodatnim umirujućim učinkom [137,186,187].

Uzevši sve u obzir, značajan napredak u liječenju ranog raka dojke, s vrlo dobrim rezultatima ukupnog preživljenja, boljom kvalitetom života, razvijenom mrežom socijalne podrške, senzibilizacijom struke za potrebom integralnog pristupa oboljelima od ranog raka dojke, posljedično mogu utjecati na nisku stopu prevalencije distresa što je pokazano i u ovom istraživanju. Postavljanje dijagnoze ranog raka dojke dovelo je do tranzitornog porasta neugodnih emocija u ispitivanoj skupini, no već nakon šest mjeseci došlo je do značajnog opadanja distresa te se može reći da saznanje o ranom raku dojke, iako inicijalno predstavlja stres, vremenom biva prihvaćeno kroz pozitivnu adaptaciju što posljedično dovodi do niže razine neugodnih emocija.

5.3. Kontrolna skupina usporedba neugodnih emocija, otpornosti i zdravstvenog statusa u prvom, drugom i trećem mjerenju

U planu ovog istraživanja bilo je usporediti neugodne emocije, otpornost i percepciju zdravlja za ispitivanu i kontrolnu skupinu u prvom, drugom i trećem mjerenju. Istovremeno je učinjena usporedba rezultata samo za kontrolnu skupinu kroz tri mjerenja. Usporedba mjerenja neugodnih emocija i psihološke otpornosti pokazuje da je kontrolna skupina u godini dana imala stabilne razine neugodnih emocija kao i psihološke otpornosti. Kontrolna skupina imala je bolju percepciju općeg zdravlja u drugom mjerenju no ona se vratila na početne vrijednosti nakon 12 mjeseci. Kontrolna skupina imala je jednake rezultate percepcije zdravlja kada su se uspoređivale vrijednosti dobivene odmah na početku istraživanja i nakon godine dana.

Ovo govori u prilog stabilne kontrolne skupine te, obzirom za vrlo dobru ujednačenost sociodemografskih karakteristika između skupina, potvrđuje da su rezultati neugodnih emocija, percepcije zdravlja i psihološke otpornosti, dobiveni za ispitivanu skupinu, posljedica dijagnoze ranog raka dojke.

5.4 Usporedba psihološke otpornosti ispitivane i kontrolne skupine

Idući cilj ovog istraživanja bio je analizirati utjecaj dijagnoze ranog raka dojke na razinu psihološke otpornosti. Postavljena je prva hipoteza po kojoj u prvom mjerenju, neposredno po dijagnosticiranju ranog raka dojke, neće biti razlike u psihološkoj otpornosti između ispitivane i kontrolne skupine, te druga hipoteza da će godinu dana nakon postavljanja dijagnoze doći do opadanja psihološke otpornosti u ispitivanoj skupini u odnosu na zdravu kontrolu.

5.4.1 Razina psihološke otpornosti za ispitivanu i kontrolnu skupinu u prvom mjerenju

Suprotno postavljenoj prvoj hipotezi, po rezultatima ovog istraživanja ispitivana skupina imala je značajno više razine psihološke otpornosti u odnosu na kontrolnu skupinu u prvom mjerenju.

Prva hipoteza istraživanja se temeljila na pretpostavci da samo postavljanje dijagnoze maligne bolesti neće utjecati na razinu psihološke otpornosti, budući da tada još nije započelo liječenje ranog raka dojke (operativnim pristupom ili sistemskom onkološkom terapijom), čije posljedice mogu imati značajan utjecaj na fizičko i psihičko funkcioniranje pojedinca. Istraživanja koja su uspoređivala psihološku otpornost kod žena s novodijagnosticiranim ranim rakom dojke s zdravom kontrolom, vrlo su rijetka i s oprečnim rezultatima [121,131,147]; tako su žene s novodijagnosticiranim ranim rakom dojke pokazale više razine otpornosti [131], niže razine otpornosti [121] ili su imale istu razinu otpornosti kao i kontrolna skupina [147]. Slijedi pregled navedenih istraživanja uz osvrt na rezultate ovog istraživanja.

U radu Markovitz i sur. su uspoređivane žene s stadijem I i II ranog raka dojke (N=253) nakon operativnog zahvata s kontrolnom skupinom žena koje nisu oboljele od raka dojke (N=211) te nije pronađena značajna razlika u otpornosti između ispitivane i kontrolne skupine [147]. Međutim, skupine nisu bile ravnomjerno ujednačene po dobi budući da su u kontrolnoj grupi bile značajno mlađe žene koje su ujedno imale višu razinu obrazovanja, obje karakteristike za koje se zna da utječu na razinu psihološke otpornosti kod oboljelih od raka dojke. Naime, viša razina obrazovanja je u pozitivnoj korelaciji s psihološkom otpornošću [129,132,138], a dob u negativnoj korelaciji, odnosno, mlađa populacija ima višu razinu psihološke otpornosti [77,94,115,125,129]. Između ostalog, po rezultatima Markovitz i sur. žene s većom razinom psihološke otpornosti imaju bolju emocionalnu prilagodbu na neželjeni događaj, a u zaključku rada autori postavljaju tezu da je psihološka otpornost relativno stabilan dio osobnosti na koji ne utječu stresori poput dijagnoze raka. Kada se rezultati uspoređuju s ovim istraživanjem, treba uzeti u obzir da je kod Markovitz i sur. mjerenje otpornosti provedeno nakon učinjenog operativnog zahvata ranog raka dojke, što bi također moglo utjecati na razinu psihološke otpornosti. Njihovu tezu o otpornosti kao stabilnom dijelu osobnosti teško je razmatrati obzirom

na presječni karakter istraživanja kojim nije moguće ispitati psihološku otpornost kao dinamičnu, varijablu, dok istovremeno sve više teorijskih koncepata i istraživanja govori u prilog psihološke otpornosti kao dinamičnog, promjenljivog, segmenta osobnosti koji je ovisan o kontekstu [87,88,101,104,113,114].

Zhou i sur. uspoređivali su psihološku otpornost pacijentica s novodijagnosticiranim rakom dojke (N=431) i normativnu kontrolu (N=516) [121]. Skupina žena s rakom dojke imala je značajno niže rezultate psihološke otpornosti u usporedbi s kontrolnom skupinom. U usporedbi s rezultatima ovog istraživanja potrebno je naglasiti dvije činjenice. Prva je da je ispitivana skupina žena s rakom dojke uključivala i žene s metastatskom bolesti (6,5% ispitanica) te je većina žena kod provođenja mjerenja psihološke otpornosti već bila u aktivnom liječenju ranog raka dojke; kirurško liječenje provedeno je kod >60% ispitanica, a liječenje kemoterapijom kod 88% žena s rakom dojke, dok u ovom istraživanju kod prvog mjerenja niti jedna bolesnica nije bila podvrgnuta operativnom zahvatu i liječenju kemoterapijom. Druga je bitna činjenica da u radu Zhou i sur. nisu navedene demografske karakteristike kontrolne skupine te nije poznato jesu li ispitivana skupina i normativna kontrola bile dobro ujednačene sociodemografski [121]. Ovo je posebno važno za dob, budući da dob utječe na razinu psihološke otpornosti [125,129,132,133]. Incidencija raka dojke značajno raste nakon 50.-te godine života, s vrškom u 60.-tim godinama, te srednja dob normativne kontrole ne predstavlja nužno i srednju dob ispitivane skupine [3]. Između ostalog, ovaj rad nalazi pozivnu korelaciju psihološke otpornosti i kvalitete života vezane za zdravlje, kao i da su socijalna podrška i suočavanje putem konfrontacije medijatori u jačanju pozitivnog utjecaja psihološke otpornosti na kvalitetu života [121]. S obzirom na heterogenost uzorka (rani rak dojke i metastatska bolest) kao i činjenicu da je kod velike većine ispitanica već započelo aktivno onkološko liječenje, istraživanje ne može dati odgovor o učinku postavljanja dijagnoze ranog raka dojke na psihološku otpornost. Također, Zhou i sur. ne navode srednje vrijeme od postavljanja dijagnoze do točke u kojoj je provedeno mjerenje što je vrlo bitan podatak jer po većini provedenih istraživanja ova varijabla utječe na psihološku otpornost [125,129,132,136,145].

Suprotne rezultate dobili su Garcia-Maroto i sur. koji su uspoređivali žene s rakom dojke (N=150) i zdravu kontrolnu skupinu (N=150) te odnos psihološke otpornosti i anksioznosti u ovim skupinama [131]. Ispitanice oboljele od raka dojke i kontrolne skupine bile su dobro ujednačene po svim demografskim karakteristikama, uključujući i dob te su žene s rakom dojke imale značajno višu razinu psihološke otpornosti od zdrave kontrole. U skupini žena s rakom dojke 92,6% je bilo podvrgnuto operativnom zahvatu, a kod 70,6% žena rak dojke dijagnosticiran je prije više od 2 godine, dok podaci o primijenjenim načinima liječenja nisu poznati. Ovako formirana ispitivana skupina onemogućava razumijevanje utjecaja samog dijagnosticiranja ranog raka dojke na psihološku otpornost, ali istovremeno pokazuje da žene koje su preboljele rak dojke u periodu praćenja od 2 godine zadržavaju povišene razine psihološke otpornosti što se

podudara s rezultatima ovog istraživanja, gdje su održane više vrijednosti psihološke otpornosti ispitivane skupine u prvoj godini po postavljanju dijagnoze raka dojke u odnosu na zdravu kontrolu. Jedan od fokusa istraživanja bio je i analiziranje odnosa psihološke otpornosti i anksioznosti te se regresijskom analizom psihološka otpornost nije pokazala kao prediktor anksioznosti za ispitivanu i kontrolnu skupinu [131].

Prema do sada dostupnoj literaturi vrlo je teško zaključiti utječe li i kako saznanje o dijagnozi ranog raka dojke na razinu psihološke otpornosti. Promatrajući rezultate ovog istraživanja, u kontekstu prethodno opisanih, treba naglasiti da su ispitivana i kontrolna skupina bile dobro ujednačene po demografskim karakteristikama, što se ne može reći za prethodna istraživanja. Također, bile su uključene samo žene s ranim rakom dojke te je vrlo precizno bio definiran vremenski okvir prvog mjerenja (unutar 4 tjedana od priopćavanja dijagnoze, a prije početka aktivnog onkološkog liječenja). Točka prvog mjerenja čini ovo istraživanje jedinstvenim, jer su u drugim istraživanjima žene već pristupile onkološkom liječenju prije validacije psihološke otpornosti, što može biti razlogom divergentnih rezultata psihološke otpornosti. Naime, kako je u uvodu naglašeno psihološka otpornost je dinamičan konstrukt koji ovisi o kontekstu i osobnim, socijalnim, društvenim i kulturološkim čimbenicima, i svaki od ovih čimbenika s određenim udjelom sudjeluje u ekspresiji psihološke otpornosti, stoga i različite karakteristike bolesti, liječenja kao i vrijeme proteklo od postavljanja dijagnoze utječu na poticanje, razvoj i održavanje psihološke otpornosti [87,90,104,106,107].

Ovo istraživanje je pokazalo više razine psihološke otpornosti u ispitivanoj u odnosu na kontrolnu skupinu već kod postavljanja dijagnoze maligne bolesti za što postoji nekoliko mogućih mehanizama. Prije svega, izvođenje dijagnostičkih postupaka vezanih za potvrđivanje dijagnoze raka dojke poput mamografije, ultrazvuka dojki, magnetske rezonance dojki i široko iglene biopsije tumora dojke, obično traje 4-6 tjedana [15]. Ovo predstavlja stresan period za žene zbog činjenice indiciranja daljnjih pretraga i neizvjesnosti ishoda obrade, što dovodi do aktivacije mehanizama suočavanja i adaptivne prilagodbe čak i prije definitivne informacije o dijagnozi raka dojke [188–190]. Sukladno istraživačkom protokolu, ženama u ispitivanoj skupni priopćena je definitivna dijagnoza raka dojke tijekom prvog razgovora s onkologom kada je bolesnica ujedno upoznata s planom i trajanjem liječenja kao i prognozom bolesti. Bolesnica se tada upućivala na dodatnu obradu koja se uobičajeno indicira za sve novodijagnosticirane bolesnice, a prvo mjerenje učinjeno je po dovršetku obrade, do 4 tjedna od inicijalnog onkološkog pregleda. U ovom vremenskom periodu dolazi do daljnje aktivacije osobnih, socijalnih i društvenih zaštitnih mehanizama protiv nedaće bolesti. Nadalje, u ovom istraživanju, bile su uključene samo pacijentice s ranim rakom dojke, za koje postoji plan liječenja s kurativnom namjerom. Kurativno liječenje povezano je s višim razinama otpornosti u usporedbi s palijativnim liječenjem metastatske bolesti [119,124,125,136]. Uz navedeno, 94% pacijentica imalo je stadije I i II raka dojke sa stopom 5-godišnjeg preživljenja do 96% [15]. Ova činjenica visokih stopa izlječenja

može klasificirati rani rak dojke kao stresan događaj s "ograničenom izloženošću i mogućnošću oporavka", a ovako karakteriziran stresan događaj potiče razvoj psihološke otpornosti [95,97,124]. Štoviše, u radovima koji su istraživali posttraumatski rast, koji je djelomično posredovan i psihološkom otpornošću, navodi se da pozitivni učinci stresnog događaja obično bivaju vidljivi dva tjedna do dva mjeseca nakon izloženosti stresu, a to je upravo i vrijeme kada se učinilo prvo mjerenje u ovom istraživanju [191]. Problem uspoređivanja rezultata različitih istraživanja je i korištenje različitih mjernih instrumenata za psihološku otpornost. Pojedine ljestvice koje kvantificiraju psihološku otpornost mjere komponente osobnosti ili pojedine mehanizme i stilove suočavanja, što čini samo jedan od segmenata psihološke otpornosti. U ovom istraživanju je korištena Connor–Davidsonova ljestvica psihološke otpornosti etablirana kao mjera dinamične, varijabilne komponente psihološke otpornosti koja može verificirati promjene u psihološkoj otpornosti već 4 tjedna nakon usmjerene intervencije [151,192,193].

Zaključno, psihološka otpornost može se promatrati kao crta ličnosti, proces ili ishod, odnosno kao konvergencija svega navedenog [107]. U ovom istraživanju psihološka otpornost predstavlja proces i ishod, a dijagnoza kao i liječenje ranog raka dojke u širem smislu predstavljaju intervenciju, odnosno nedaću koja utječe na psihološku otpornost. Vremenski period dijagnosticiranja raka dojke i neposredno nakon saznavanja dijagnoze, predstavlja vrijeme u kojem dolazi do aktivacije osobnih resursa prilagodbe na dijagnozu maligne bolesti putem mehanizama pozitivne adaptacije, konfrontacije i obrane, poticanja korisne interakcije s okolišnim resursima, što rezultira većom otpornošću ispitivane u odnosu na kontrolnu skupinu već kod postavljanja dijagnoze ranog raka dojke, u skladu s rezultatima ovog istraživanja.

5.4.2 Razina psihološke otpornosti za ispitivanu i kontrolnu skupinu u drugom i trećem mjerenju

Druga je postavljena hipoteza ovog istraživanja, vezana za psihološku otpornost, da će godinu dana nakon postavljanja dijagnoze ispitivana skupina imati niže razne psihološke otpornosti u komparaciji s kontrolnom skupinom.

Suprotno postavljenoj hipotezi u ovom istraživanju ispitivana skupina zadržala je višu razinu psihološke otpornosti nakon 6 i 12 mjeseci od postavljanja dijagnoze ranog raka dojke u odnosu na kontrolnu skupinu.

Ova se hipoteza prije svega temeljila na pretpostavci raka dojke kao stresnog i po život opasnog događaja zbog kompleksnosti i dugotrajnosti liječenja, kao i razvoja popratnih fizičkih nuspojava, psihosocijalnih reperkusija dijagnoze maligne bolesti i ekonomskog tereta [52,63,66,70]. Radovi koji su se bavili utjecajem dugotrajnih stresnih događaja na mentalno zdravlje, osobno blagostanje i zadovoljstvo životom pokazali su da nedaće mogu dovesti do trajno negativnih posljedica u psihičkom funkcioniranju pojedinca [95,96]. S druge strane

psihološka otpornost predstavlja individualni kapacitet za uspješno upravljanje i prilagodbu izazovima, i smatra se konstruktom koji po svojoj definiciji omogućava održavanje stabilnog fizičkog i psihičkog funkcioniranja kod izloženosti nedaćama. No, psihološka otpornost je pod utjecajem različitih kognitivnih, bihevioralnih, duhovnih, socijalnih i društvenih čimbenika [140]. Teorijski gledano, dugotrajna izloženost stresnom događaju može dovesti do iscrpljivanja osobnih resursa koji čine važan segment psihološke otpornosti, te će vremenom doći i do trošenja resursa okoline što će rezultirati opadanjem psihološke otpornosti [95]. U ovom teorijskom konceptu trebalo bi uzeti u obzir promjenljivu varijablu nedaće/stresa ovisno o intenzitetu i trajanju. Tako se umjereni stresan događaj, ograničenog trajanja smatra promotivnim za razvoj psihološke otpornosti, za razliku od stresa jačeg intenziteta i duljeg trajanja koji negativno korelira s otpornošću [95,97]. S obzirom na rezultate ovog istraživanja gdje je ispitivana skupina tijekom prve godine liječenja cijelo vrijeme zadržala više vrijednosti psihološke otpornosti u odnosu na zdravu kontrolu, može se zaključiti da dijagnoza i prva godina liječenja ranog raka dojke predstavljaju umjereno stresan događaj, ograničenog trajanja, koji potiče razvoj psihološke otpornosti.

Istraživanja koja su analizirala *preživjele*, odnosno žene koje su u nekom periodu bile liječene od raka dojke te su u trenutku provođenja mjerenja otpornosti bile bez znakova povrata bolesti, i koja su imala kontrolnu skupinu, većinom su po strukturi presječna ispitivanja. Ova su istraživanja obuhvaćala različite vremenske točke od postavljanja dijagnoze ranog raka dojke, od 6 mjeseci do 10 godina [129,130,145,194], s oprečnim rezultatima vezanim za psihološku otpornost. Jednim dijelom ukazuju da žene s rakom dojke imaju veću psihološku otpornost, a drugim da je otpornija kontrolna skupina. Slijedi prikaz navedenih presječnih istraživanja uz osvrt na rezultate ovog istraživanja.

Guil i sur. su usporedili razinu psihološke otpornosti žena koje su preboljele rani rak dojke (N=78), s vremenskim intervalom od minimalno 1 godine od postavljene dijagnoze, i zdravu kontrolnu skupinu (N=89) te su istraživali kako percipirana emocionalna inteligencija (emocionalna pažnja, emocionalna jasnoća i upravljanje raspoloženjem) utječu na psihološku otpornost. Rezultati su pokazali da žene s ranim rakom dojke imaju veću vjerojatnost za višu razinu psihološke otpornosti u odnosu na zdravu skupinu, što se podudara s rezultatima ovog istraživanja. Rak dojke u anamnezi i emocionalna inteligencija predviđjele su 28% varijance psihološke otpornosti. Štoviše, žene koje su bile podvrgnute traumatskom iskustvu raka dojke, sebe su percipirale kao kompetentnije u regulaciji emocija i raspoloženja u odnosu na zdravu kontrolu. Istovremeno, usmjerenost na emocije činila je ove žene vulnerabilnijima, snižavala sposobnost upravljanja raspoloženjem i psihološku otpornost [130].

Ruiz-Gonzales i sur. analizirali su razine otpornosti i depresije kod žena koje su u praćenju nakon liječenja ranog raka dojke (N=44) i kontrolnu zdravu skupinu (N=66). Srednja

dob ispitanica je bila 40 godina, a ispitivanu skupinu činile su žene kod kojih je prošlo minimalno godinu dana od postavljene dijagnoze ranog raka dojke, u radu nisu navedeni stadiji bolesti kao niti modaliteti onkološkog liječenja. Žene koje su bile suočene s dijagnozom raka dojke imale su veću razinu psihološke otpornosti u odnosu na zdravu skupinu, što je u skladu s rezultatima ovog istraživanja. Regresijskom analizom otpornost objašnjava 28% varijance depresije, pri čemu je njen prediktivni kapacitet negativan i statistički značajan, stoga se u ovom radu naglašava uloga psihološke otpornosti kao zaštitnog čimbenika koji može ublažiti utjecaj dijagnoze raka dojke na razvoj simptoma depresije, olakšati prilagodbu i spriječiti emocionalne poremećaje nakon prevladane bolesti [194].

U istraživanju Alarcon i sur. ispitivala su se psihometrijska svojstva CD-RISC10 ljestvice kod bolesnica oboljelih od raka dojke (N=161) koje su podvrgnute operativnom zahvatu, dovršile adjuvantno liječenje ranog raka dojke te su u vrijeme provođenja mjerenja bile u onkološkom praćenju. Srednje vrijeme proteklo od postavljanja dijagnoze ranog raka dojke do trenutka provođenja mjerenja iznosi 3,77 godina [148]. Pokazalo se da ispitanice imaju niže vrijednosti psihološke otpornosti u odnosu na rezultate normativne kontrole, no ovdje treba uzeti u obzir da je 25% sudionica u vrijeme mjerenja imalo lokalni ili sistemski recidiv bolesti (metastatsku bolest) što je moglo značajno utjecati na razinu psihološke otpornosti [125,132]. Njihova ispitivana populacija značajno se razlikovala od ispitivane skupine ovog istraživanja, gdje su bile uključene samo žene s ranim rakom dojke, a mjerenja su provedena tijekom prve godine od postavljanja dijagnoze, što bi moglo objasniti i različite rezultate u izraženosti psihološke otpornosti.

Psihološkom otpornošću kod žena liječenih zbog ranog raka dojke (N=59) bavila se i presječna studija Padilla-Ruiz i sur [129]. Oni su podijelili sudionice istraživanja s obzirom na vrijeme proteklo od dijagnoze raka dojke na više ili manje od šest godina. Pokazalo se da su žene kod kojih je prošlo više od šest godina od postavljanja dijagnoze imale nižu razinu psihološke otpornosti u odnosu na žene kojima je prošlo do šest godina, sugerirajući da u vrijeme neposredno nakon liječenja žene imaju veću otpornost. Također, žene s većom razinom edukacije imale su značajno veću razinu psihološke otpornosti, a liječenje adjuvantnom kemoterapijom bilo je u pozitivnoj korelaciji s psihološkom otpornošću. Zaključak je da sociodemografski podaci (stupanj obrazovanja) i klinički podaci (vrijeme proteklo od postavljanja dijagnoze, liječenje adjuvantnom kemoterapijom) utječu na razinu psihološke otpornosti žena koje su preboljele rak dojke [129]. U istraživanju Padilla-Ruiz i sur. ispitanice kod kojih je prošlo više od šest godina od postavljanja dijagnoze ranog raka dojke mogu se promatrati i kao skupina koja je slična normativnoj kontroli, u tom se slučaju njihovi rezultati podudaraju s rezultatima ovog istraživanja gdje su ispitanice s ranim rakom dojke psihološki otpornije od kontrolne skupine.

Slično presječno ispitivanje proveli su Izydorczyk i sur. 2018. god. na skupini od 120 žena koje su podijeljene s obzirom na vrijeme proteklo od operativnog zahvata na više (N=54) ili manje

od dvije godine (N=64) [145]. U ovom su radu bile isključivo žene koje su u liječenju ranog raka dojke bile podvrgnute mastektomiji, jednostranoj ili obostranoj. Baš kao i u radu Padilla-Ruiz i sur. žene s kraćim vremenom od operativnog zahvata imale su višu razinu psihološke otpornosti, uz bolju sposobnost oporavka od teških situacija, bolju determiniranost i konzistenciju, bolje nošenje s negativnim emocijama i veću toleranciju na neuspjeh. Ovo se objašnjava aktivacijom mehanizama obrane i adaptacije neposredno nakon operacije. Autori nadalje svoje rezultate kompariraju s drugim radovima o posttraumatskom rastu, koji je djelomično uvjetovan psihološkom otpornošću, i po kojima najveći broj pozitivnih promjena upravo dolazi u vremenu od dva tjedna do dva mjeseca nakon težeg i stresnog iskustva. Niže razine psihološke otpornosti nakon dvije godine autori pridaju prolasku nedaće čime se smanjuje potreba za aktivacijom i održavanjem adaptivnih i obrambenih mehanizama, kao i njihova efikasnost i utjecaj na otpornost [145].

Iduće istraživanje Lzydorczyk i sur. iz 2019. god. analiziralo je dalje otpornost kod bolesnica kod kojih je učinjena mastektomija. Ispitanice su bile podijeljene u skupine do dvije i preko dvije godine od početka liječenja te je uvedena i kontrolna skupina (N=99) žena koje nisu oboljele od raka dojke [143]. Kada su promatrane sve žene s mastektomijom u komparaciji s zdravim ženama nije bilo statistički značajne razlike u psihološkoj otpornosti, sugerirajući da događaj mastektomije ne utječe značajno na psihološku otpornost. Međutim, kada se ispitivana skupina podijelila, grupa žena do dvije godine nakon mastektomije bila je psihološka otpornija u odnosu na zdravu kontrolu. Istovremeno, nije bilo statistički značajne razlike u psihološkoj otpornosti između skupine žena kod kojih je prošlo više od dvije godine od mastektomije i kontrolne skupine. Rezultati ovog istraživanja ukazuju da neposredno nakon stresnog događaja dolazi do aktivacije obrambenog mehanizma, većeg kapaciteta distanciranja od teških situacija, veće razine izdržljivosti, ustrajnosti i većeg kapaciteta suočavanja s negativnim emocijama, sve je ovo potrebno kako bi se što lakše izdržao period liječenja i „borbe protiv raka“, s druge strane kada ova opasnost prođe, nema više potrebe za trošenjem vlastitih resursa, prihvaća se „novo normalno“ i razine psihološke otpornosti vraćaju se na razine otpornosti zdrave populacije [143].

Radovi Lzydorcik i sur. i Padilla-Ruiz i sur. podupiru rezultate ovog istraživanja. Padilla-Ruiz i sur. nisu imali kontrolnu skupinu, ali su za usporedbu koristili žene kod kojih je prošlo više od šest godina od postavljanja dijagnoze, dok su Lzydorcik i sur. 2019. imali zdravu kontrolu, a u oba slučaja psihološka otpornost bila je viša u skupinama s kraćim vremenom od postavljanja dijagnoze [129,143]. Ukoliko se tome pribroji i viša psihološka otpornost tijekom prve godine liječenja u ovom istraživanju, svi rezultati zajedno pokazuju da žene s rakom dojke imaju veću psihološku otpornost u periodu po otkrivanju bolesti u odnosu na kontrolnu skupinu [129,130,143,194]. Potencijalno je objašnjenje za ovakve rezultate da se psihološka otpornost javlja kao uobičajeni odgovor na nedaću, u funkciji osiguravanja normalnog fizičkog i psihičkog funkcioniranja u stresnoj situaciji, te vremenom, po rezoluciji stresa, prestaje potreba aktivacije

obrambenih i defanzivnih mehanizama funkcioniranja zbog čega se posljedično, snižava razina psihološke otpornosti. Analizirajući dalje istraživanja koja su proučavala psihološku otpornost kod žena nakon liječenja ranog raka dojke potrebno je još naglasiti da radovi Guil i sur., Ruiz-Gonzales i sur., Padilla-Ruiz i sur., Izydorczyk i sur., Alarcon i sur. pobijaju tvrdnje o psihološkoj otpornosti kao stabilnom i nepromjenjivom dijelu ličnosti već govore u prilog koncepta psihološke otpornosti kao multidimenzionalnog konstrukta koji ima svojstvo kontinuiranog trajanja, prije nego samo binarnog shvaćanja prisutnosti ili odsutnosti, te se psihološka otpornost treba promatrati kao dinamičan proces pozitivne adaptacije koji se mijenja ovisno o situaciji [129,130,143,148,194].

Nekoliko je ključnih problema kod usporedbe istraživanja psihološke otpornosti oboljelih od maligne bolesti i kontrolne skupine. Prvi problem je različito definiranje kontrolne skupine, što se i inače smatra izazovom kod istraživanja psihološke otpornosti [88]. Nadalje, psihološka otpornost danas se sve više definira kao dinamičan proces koji nastaje interakcijom osobnih i okolišnih faktora i situacijski je uvjetovan kao odgovor na stres [88,89,98,195]. Ukoliko se pretpostavi da je stresni događaj dijagnoza maligne bolesti, vrlo je izazovno kontrolirati sve ostale demografske, socijalne, društvene, kulturološke i ekonomske determinante psihološke otpornosti ispitivane i kontrolne skupine [104,106,114]. Uzimajući sve ovo u obzir, pri planiranju ovog istraživanja uzelo se u obzir i ranije životno iskustvo nedaća. Osim ujednačenih sociodemografskih karakteristika, sudionice ispitivane i kontrolne skupine imale su jednaku izloženost životnim stresorima/traumatskim događajima što je također jedna od determinanti psihološke otpornosti [95–97]. Potrebno je naglasiti da se iskustvo ranijih stresnih/traumatskih događaja nije koristilo u opisu/usporedbi ispitivane i kontrolne skupine u bilo kojem drugom istraživanju psihološke otpornosti oboljelih od ranog raka dojke s zdravom kontrolom.

Idući važan problem kod usporedbe istraživanja je i vremenski okvir u kojem je provođeno mjerenje otpornosti, odnosno interval između stresnog događaja i trenutka kvantifikacije psihološke otpornosti. Istraživanja koja su uključila kontrolnu skupinu, koju su činile ispitanice koje su preboljele rak dojke, pokazale da su žene kod kojih je prošlo manje vremena od postavljanja dijagnoze imaju višu razinu psihološke otpornosti [129,143,145]. Može se stoga reći da promatranje utjecaja dijagnoze raka dojke na psihološku otpornost ne bi trebalo gledati jednodimenzionalno, utječe li ili ne utječe rak dojke na psihološku otpornost, već u minimalno dvije dimenzije, odnosno kroz funkciju vremena. Dosadašnja istraživanja potvrđuju postojanje utjecaja stresora raka dojke na razinu psihološke otpornosti i možemo pretpostaviti da se ovaj utjecaj mijenja u funkciji vremena. Kod suočavanja sa stresnim događajem dolazi do aktivacije psihološke otpornosti koja ostaje stabilna kroz zahtjevan vremenski period, i zatim se, po izvršavanju svoje funkcije održavanja stabilnog psihičkog i fizičkog funkcioniranja tijekom izazovnog perioda, potreba za psihološkom otpornosti smanjuje do iduće izazovne situacije. Promatranje psihološke otpornosti na ovaj način ističe se da osim različitih varijabli, poput vrste

i trajanja izloženosti stresnom događaju, sociodemografskih karakteristika, društvenog okruženja i kulturoloških odrednica, važna varijabla u razumijevanju konstrukta psihološke otpornosti je i vrijeme proteklo od izlaganja stresnom događaju.

Ukoliko se rezultati ovog istraživanja promatraju kroz varijablu vremena i uspoređuju s navedenim presječnim istraživanjima rezultati se podudaraju. Naime, u ovom istraživanju žene oboljele od raka dojke imale su višu razinu psihološke otpornosti u odnosu na zdravu kontrolu od samog početka postavljanja dijagnoze ranog raka dojke pa do godine dana praćenja. Sličan je zaključak u navedenim presječnim istraživanjima; u prva dva tjedna do dva mjeseca izloženosti stresu ranog raka dojke dolazi do porasta psihološke otpornosti koja dalje perzistira na povišenim razinama duže vrijeme [143,145]. Duže praćenje ispitivane skupine pokazalo bi u kojem vremenskom periodu ostaje aktivirana psihološka otpornost potaknuta stresorom dijagnoze i liječenja ranog raka dojke. Poznavanjem dinamike otpornosti, odnosno saznanjem koliko dugo ostaje aktivirana otpornost, dobio bi se cjelovit uvid učinka dijagnoze i liječenja raka dojke na psihičko funkcioniranje, te bi se potencijalno demarkirao period u kojem treba planirati intervencije jačanja psihološke otpornosti, za one pojedince koji to ne postižu korištenjem osobnih resursa, ili razvijati strategiju jačanja osobnih i razvijanja društvenih resursa koji dovode do jačanja psihološke otpornosti.

5.5 Razina psihološke otpornosti u prvoj godini po postavljanju dijagnoze ranog raka dojke u ispitivanoj skupini u prvom, drugom i trećem mjerenju.

Treća hipoteza ovog istraživanja bila je da će ispitivana skupina žena kojima je dijagnosticiran rak dojke godinu dana nakon postavljanja dijagnoze imati niže vrijednosti psihološke otpornosti u odnosu na prvo mjerenje.

Ispitivana skupina u ovom istraživanju održala je jednake vrijednosti psihološke otpornosti tijekom cijele prve godine liječenja te nije potvrđena treća hipoteza.

Temelj ove hipoteze bazirao se na jedina dva rada koja su longitudinalno pratila psihološku otpornost kod žena oboljelih od ranog raka dojke, ali su, u oba slučaja imala samo ispitivanu bez kontrolne skupine te su pokazali jednaku ili minimalno sniženu otpornost nakon godine dana praćenja [135,150]. Longitudinalnih istraživanja uz komparaciju s zdravom kontrolom, poput dizajna ovog istraživanja, po našim saznanjima, nije bilo.

Prvi rad Edward i sur. analizirao je žene s novodijagnosticiranim ranim rakom dojke (N=50) i istraživao utjecaj psihosocijalnih faktora na proces liječenja. Prosječna dob ispitanica bila je 56 godina, i sve su bile stadija I i II bolesti. Psihološka otpornost mjerena je 1-4 tjedna postoperativno, 6 mjeseci i 12 mjeseci postoperativno. Nakon 12 mjeseci žene su imale numerički nižu razinu psihološke otpornosti u odnosu na mjerenja kod dijagnosticiranja bolesti, no bez statističke značajnosti [150].

Drugo longitudinalno istraživanje je rad Mohlin i sur. gdje se analizirala psihološka otpornost i percepcija zdravlja žena oboljelih od ranog raka dojke (N=418) i normativne kontrole tijekom prve godine po postavljanju dijagnoze ranog raka dojke. Ovo istraživanje bilo je dijelom velikog prospektivnog istraživanja švedske mreže za analizu raka dojke (eng. *Sweden Cancerome Analysis Network Breast* - SCAN-B). Istraživači nisu navodili razliku u psihološkoj otpornosti između ispitivane skupine i normativne kontrole obzirom da za normativnu kontrolu ne postoje rezultati mjerenja psihološke otpornosti. Nakon godine dana praćenja kod njihovih ispitanica dolazi do malog, ali statistički značajnog opadanja psihološke otpornosti. Žene koje su imale jaku vjeru u liječenje, bile zadovoljne s primjenom liječenja i s odnosom liječnik-pacijent, imale su značajno višu razinu psihološke otpornosti u odnosu na žene s manjom razinom vjere u zdravstveni sustav i s nezadovoljstvom odnosom bolesnica-liječnik. Također, mogućnost svladavanja financijskih poteškoća, odnosno mogućnosti podmirivanja iznenadnih većih troškova, u ovom istraživanju pozitivno korelira s psihološkom otpornošću [135]. Kada se rezultati Mohlin i sur. sagledavaju u kontekstu ovog istraživanja primjećuje se da u oba slučaja postoji vrlo mala oscilacija u otpornosti tijekom prve godine liječenja ranog raka dojke; kod Mohlin i sur. dolazi do minimalnog opadanja otpornosti, dok u ovom istraživanju nema promjene u razini psihološke otpornosti i po tome su rezultati istraživanja vrlo slični.

Veličković i sur. objavili su istraživanje također na švedskoj populaciji u kojem su pratili 780 žena tijekom prve godine po dijagnosticiranju ranog raka dojke, sa željom da istraže povezanost karakteristika bolesti, kvalitete života vezane za zdravlje i psihološke otpornosti. Ovo je istraživanje također bilo dijelom prospektivnog SCAN-B istraživanja. U njihovom su istraživanju žene oboljele od raka dojke bile prosječne dobi 60 godina, i u 22% slučajeva učinjena je mastektomija. U prvoj godini došlo je do pada kvalitete života vezano za zdravlje u svim segmentima osim u mentalnom zdravlju. Ispitanice koje su imale pad u psihološkoj otpornosti nakon godine dana imale su i pad u kvaliteti života, te se psihološka otpornost može smatrati protektivnim čimbenikom za fizičko i mentalno zdravlje. I u ovom istraživanju dolazi do malog, ali statistički značajnog pada u psihološkoj otpornosti tijekom godine dana praćenja, a obzirom na ovu vrlo malu promjenu autori postavljaju pitanje mijenja li se otpornost čak i tijekom jako stresnih situacija, ali također naglašavaju da bi odgovor na ovo pitanje mogle dati tek dugotrajnije studije koje mjere otpornost u dužem periodu [122].

U radu Ulibarri-Ochoa i sur. analizirana je longitudinalno psihološka otpornost kod žena koje su oboljele od ranog raka dojke (N=166) prije i nakon liječenja adjuvantnom kemoterapijom, te nije bilo razlike u psihološkoj otpornosti žena koje su oboljele od ranog raka dojke prije i nakon primjene adjuvantne kemoterapije. Suočavanje usmjereno na problem bilo je u pozitivnoj korelaciji s psihološkom otpornošću. Otpornost je u pozitivnoj korelaciji s blagostanjem ispitanica u prvom i drugom mjerenju [142]. Može se povući paralela između Ulibarri-Ochoa i ovog istraživanja, naime u ovom istraživanju 66% bolesnica dobilo je adjuvantnu/neoadjuvantnu

kemoterapiju između prvog i drugog mjerenja i isto tako, poput rezultata Ulibarri-Ochoa i sur. nije bilo razlike u razini psihološke otpornosti prije i nakon provedenog liječenja kemoterapijom, dakle, samo liječenje kemoterapijom ne utječe na razinu otpornosti.

Zaključno, ovo istraživanje nije pokazalo značajnu promjenu psihološke otpornosti u ispitivanoj skupini šest i dvanaest mjeseci po postavljanju dijagnoze ranog raka dojke, što se slaže s rezultatima nekih ranijih istraživanja [142,150]. U onim istraživanjima gdje je došlo do pada u psihološkoj otpornosti naglašava se da, iako je nakon godinu dana došlo do snižavanja psihološke otpornosti, ovaj je pad vrlo malen te se postavlja pitanje je li dijagnoza ranog raka dojke i prva godina liječenja predstavljaju dostatan period u kojem se može uočiti utjecaj dijagnoze raka dojke na psihološku otpornost [122,135]. Naime, ranije navedena presječna ispitivanja preživjelih nakon dvije i šest godina, pokazala su da je otpornost veća ukoliko je prošlo manje vremena od liječenja ranog raka dojke, te ona opada, ali tek nakon dužeg vremenskog perioda [129,143]. Činjenica da nije pokazano snižavanje psihološke otpornosti u periodu prve godine po postavljanju dijagnoze ranog raka dojke, kao i vrlo malog pada psihološke otpornosti u istom periodu u drugim istraživanjima može se kritički promatrati i tumačiti na nekoliko načina. Prvo je mogućnost da psihološka otpornost predstavlja relativno stabilnu crtu ličnosti na koju ne utječe stresor raka dojke te stoga ne dolazi do promjene otpornosti. Protiv ove teze govore istraživanja koja su dokazala razlike u psihološkoj otpornosti žena oboljelih od raka dojke u odnosu na kontrolnu skupinu [121,129–131,143,148,194]. Nadalje, pitanje je korištene ljestvice za kvantifikaciju psihološke otpornosti, u smislu mjeri li ona onu komponentu psihološke otpornosti koja je promjenljiva, no kontraargument u ovom slučaju je činjenica da je u ovom istraživanju korištena Connor-Davidsonova ljestvica psihološke otpornosti koja se pokazala vrlo dobrom ljestvicom za praćenje promjena u psihološkoj otpornosti nakon usmjerenih intervencija budući da CR-RISK 25 ljestvica mjeri promjenljivu komponentu otpornosti [128].

Ovo istraživanje pridonijelo je daljnjem razumijevanju utjecaja dijagnoze raka dojke na psihološku otpornost i može se zaključiti da dijagnosticiranje raka dojke dovodi do porasta otpornosti koja ostaje stabilna tijekom prve godine liječenja ranog raka dojke. U istraživanjima u kojima je došlo do vrlo blagog opadanja psihološke otpornosti nakon godinu dana, rezultati su interpretirani na način da nakon godine dana više nije bilo potrebno održavati višu razinu otpornosti u promatranoj populaciji jer su bili zadovoljeni svi preduvjeti za povratak u svoje „novo normalno“. Nadalje, autori smatraju da je to i rezultat dobre organizacije zdravstvenog i socijalnog sustava koji pružaju osjećaj sigurnosti i mehanizme koji olakšavaju integraciju oboljelih u poslovnu i društvenu zajednicu [135]. Za sagledavanje cijele dinamike psihološke otpornosti kod žena koje su oboljele od raka dojke potrebno je planirati prospektivna longitudinalna istraživanja koja bi zahvatila značajno duži period praćenja, ali bi isto tako trebala uključiti i period prije saznavanja dijagnoze raka dojke te druge okolišne čimbenike koji mogu determinirati psihološku otpornost.

5.6 Ranija maligna bolest i psihološka otpornost u ispitivanoj skupini

U ovom istraživanju ustanovljeno je da je ispitivana skupina imala veći broj ispitanica s prethodnom malignom bolesti u odnosu na kontrolnu skupinu. Budući da raniji stresori utječu na psihološku otpornost učinjena je dodatna analiza utjecaja ranije maligne bolesti na psihološku otpornost za ispitivanu skupinu.

U ispitivanoj skupini najčešća ranija maligna bolest bio je rak dojke, odnosno 5 (10%) ispitanica imalo je u anamnezi podatak o ranijem raku dojke. Kod svih bolesnica s rakom dojke u anamnezi prošlo je više od 5 godina od postavljanja dijagnoze prvog raka dojke. Veća učestalost ranijeg raka dojke u ispitivanoj skupini je u skladu s rezultatima istraživanja o pojavnosti novog raka dojke u kontralateralnoj dojci, te je godišnji rizik razvoja raka dojke u kontralateralnoj dojci 0,4%, a kumulativni rizik za razvoj raka u drugoj dojci 6,9% [196]. U ovom istraživanju pod pojmom raniji rak dojke obuhvaćena je pojavnost raka dojke u istoj i kontralateralnoj dojci, stoga iznos od 10% približno odgovara i svjetskim epidemiološkim podacima. Ukupno gledajući 11 (22%) ispitanica imalo je iskustvo ranije maligne bolesti.

Žene koje su u ispitivanoj skupini imale raniju malignu bolest, šest mjeseci nakon postavljanja dijagnoze ranog raka dojke imale su veću razinu psihološke otpornosti u odnosu na žene u ispitivanoj skupini koje nisu imale ranije maligne bolesti što se nije pokazalo u prvom mjerenju kao niti u mjerenju nakon dvanaest mjeseci. Objašnjenje ovog rezultata može se naći u teoriji kumulativnog učinka nedaća na psihološku otpornost. Naime, ekspresija psihološke otpornosti pretpostavlja postojanje stresnog/traumatskog događaja [88,90,98,101,104], a različita razina nedaća kao i njihov kumulativni učinak reflektiraju se na psihološku otpornost [107]. Rezultat više psihološke otpornosti šest mjeseci po postavljanju dijagnoze raka dojke kod ispitanica s ranijim iskustvom raka u skladu je s ranijim istraživanjima koja su pokazala da prethodna umjerena izloženost stresorima dovodi do pozitivnog učinka na psihološku otpornost [95,97].

5.7 Analiza ranijih stresnih/traumatskih događaja i psihološke otpornosti

Prethodna istraživanja sugeriraju da će kumulativna izloženost nedaćama utjecati na razvoj psihološke otpornosti pojedinca [95–97]. Stoga je, kod prikupljanja demografskih podataka u ovom istraživanju uključeno i pitanje o prethodnim životnim traumatskim ili stresnim događajima prije prvog mjerenja, kao i o iskustvu novonastalih traumatskih/stresnih događaja šest i dvanaest mjeseci po početku istraživanja.

Ispitivana i kontrolna skupina bile su ujednačene u broju ranijih stresnih i traumatskih događaja na početku istraživanja stoga se može zaključiti je ranija izloženost nedaćama i njihov kumulativni učinak na psihološku otpornost bio jednak za obje skupine u prvom mjerenju. Na drugom mjerenju je više stresnih događaja zabilježeno u ispitivanoj skupini, dok je u trećem

mjerenju zabilježen jednak broj stresnih/traumatskih događaja u proteklih šest mjeseci u obje skupine. Veći broj stresnih događaja u drugom mjerenju za ispitanu skupinu vjerojatno je posljedica doživljaja dijagnoze i liječenja ranog raka dojke kao stresora, obzirom da su najčešće navedeni događaji bili „po život opasna bolest ili ozljeda“ i „izloženost po život opasnim toksičnim tvarima“.

Veliki broj istraživanja je analizirao kumulativni učinak ranijih nedaća na psihološku otpornost. Istraživanje Seery i sur. pratio je odnos kumulativne izloženosti stresnim životnim događajima i psihološke otpornosti na nacionalnom uzorku (N=2398). Ispitanici su bili podijeljeni u tri skupine; osobe koje su imale vrlo malu/nikakvu izloženost stresnim događajima, osobe s umjerenom izloženošću stresnim događajima i osobe s velikom/dugotrajnom izloženosti stresnim događajima. Po rezultatima njihovog istraživanja isti učinak na psihološku otpornost imala je mala/nikakva izloženost stresorima i velika/dugotrajna izloženost stresorima, ove su osobe imale nižu psihološku otpornost. Istovremeno, umjerena izloženost stresnim događajima povezana je s višom razinom psihološke otpornosti. Autori ovog istraživanja smatraju da osobe koje nisu bile izložene stresu nisu mogle razviti kapacitete prilagodbe koji jačaju psihološku otpornost. S druge strane, kod osoba s visokom/dugotrajnom izloženosti stresnim događajima, koji su ostavili trajne posljedice na psihičko funkcioniranje, došlo je do snižavanja psihološke otpornosti [95]. Ovime se potvrđuje već ranije poznati „efekt cijepljenja“ gdje pojedinci nakon umjerenog stresnog događaja grade i jačaju svoju psihološku otpornost, spremniji za izazove budućih nedaća. Na ovom teorijskom modelu temelji se i kognitivno bihevioralna terapija prihvaćena osamdesetih godina prošlog stoljeća, „*stress inoculation therapy*“, koja pomaže pojedincu u uspješnom suočavanju i nošenju sa stresnim događajem [197].

Drugo istraživanje, Dooley i sur. je testiralo teoriju pozitivnog utjecaja umjerene izloženosti stresu na psihološku otpornost kod žena koje su oboljele od ranog raka dojke. Ispitanu skupinu činile su žene (N=122) kod kojih je prošlo prosječno dvije godine od postavljanja dijagnoze ranog raka dojke. Ispitivao se odnos izloženosti akutnom i kroničnom stresu prije postavljanja dijagnoze ranog raka dojke i psiholoških ishoda (pozitivni i negativni afekt, nametljive misli o raku) kada su ove bolesnice bile u fazi praćenja. Akutni stresni događaji bili su definirani kao vremenski ograničeni događaji poput gubitka posla ili smrti bliske osobe, dok je kronični stres definiran kao događaj minimalnog trajanja četiri tjedna poput financijskih poteškoća ili problema sa stanovanjem. Žene koje su bile u prošlosti izložene umjerenom akutnom stresu imale su više razine pozitivnog afekta i manje nametljivih misli o raku u usporedbi s osobama koje su imale nisku ili visoku izloženost akutnom stresu. Ovo je ujedno bilo i prvo istraživanje koje je potvrdilo pozitivan utjecaj ranijeg stresa kod oboljelih od raka dojke, gdje se prethodna izloženost umjerenom stresu prepoznala kao ključan faktor za prilagodbu na dijagnozu raka dojke [97].

Uzimajući u obzir rezultate navedenih istraživanja kod analize psihološke otpornosti bitno je sagledati i raniju izloženost stresnim događajima. Kako su ispitivana i kontrolna skupina u ovom istraživanju bile dobro ujednačene u izloženosti ranijim nedaćama, činjenica veće psihološke otpornosti u ispitivanoj skupini uistinu se može povezati s izloženošću dijagnozi ranog raka dojke, po čemu se ove dvije skupine i prvenstveno razlikuju, a može se pretpostaviti da je činjenica ranije izloženosti nedaćama doprinijela dobroj i brznoj prilagodbi na dijagnozu ranog raka dojke ispitivane skupine. Jedno od mogućih objašnjenja potencijalnog mehanizam učinka umjerenog stresa na otpornost je i da izloženost stresu katalizira razvoj osobnih, psiholoških i socijalnih izvora koji jačaju i pripremaju osobu za buduće stresore. Žene koje su bile izložene umjerenom stresu bolje su opremljene za suočavanje s opasnostima koje nosi rak dojke, imaju manje negativnih misli i viši pozitivni afekt kod suočavanja s dijagnozom raka [97].

Ova istraživanja, koja su proučavala utjecaj stresa na psihološku otpornost, mogu poslužiti kao model za promišljanje o raku dojke kao stresoru koji pozitivno utječe na psihološku otpornost. Uzimajući u obzir rezultate istraživanja Seery i sur. i Dooley i sur. dijagnoza ranog raka dojke može se opisati kao akutni, umjereni i vremenski ograničeni neželjeni događaj, s pozitivnim učinkom na otpornost [95,97]. U ovom istraživanju obje su skupine bile dobro ujednačene u pogledu sociodemografskih čimbenika i prethodnih traumatskih i prijetećih iskustava; također, iako se radi o malignoj bolesti, ispitanice nisu imale značajno veću razinu distresa, što govori u prilog da se ovaj događaj (dijagnoza i liječenje ranog raka dojke) percipirao kao umjereno stresan, kojim se može upravljati. Nadalje, kada se učinila zasebna analiza ispitivane skupine gdje su podijeljene ispitanice na one koje su imale dijagnosticiranu raniju malignu bolest i one koje nisu, skupina žena koja je prošla iskustvo ranijeg raka imala je veću psihološku otpornost u odnosu na žene koje u anamnezi nisu imale raniju malignu bolest. Ovaj rezultat je u skladu sa istraživanjima Seery i sur. i Dolley i sur. o pozitivnom učinku kumulativnih stresnih događaja na psihološku otpornost ili se, jednostavnije rečeno, učinak ranijih stresora na psihološku otpornost može uistinu opisati parafraziranjem izreke „Što nas ne ubije to nas ojača“ [95,97].

5.8 Usporedba rezultata psihološke otpornosti ispitivane skupine s drugim istraživanjima psihološke otpornosti kod žena oboljelih od raka dojke

Relativno je velik broj istraživanja psihološke otpornosti bio dizajniran po tipu presječnog ispitivanja bez kontrolne skupine. Iako je takav tip istraživanja većinom postavljen na način da se istražuje odnos psihološke otpornosti i sociodemografskih, psihosocijalnih i varijabli vezanih za bolest, ova istraživanja isto djelomično mogu dati odgovor o psihološkoj otpornosti u funkciji vremena. Kod analize ovih istraživanja treba uzeti u obzir da nisu imale kontrolnu skupinu, a većina je istraživanja za mjerenje psihološke otpornosti koristila CD-RISK 25 ljestvicu. Slijede

prikazi nekih od ovih istraživanja s naglaskom na vrijeme proteklo od postavljanja dijagnoze ranog raka dojke i usporedbom s rezultatima ovog istraživanja.

Huang i sur. analizirali su žene s rakom dojke (N=220) stadija I – IIIA, nakon operativnog zahvata. Srednja dob ispitanica bila je 48 godina, a u vrijeme provođenja ispitivanja 52% ispitanica dobilo je 3-5 ciklusa adjuvantne kemoterapije, srednje vrijeme proteklo od postavljanja dijagnoze ranog raka dojke nije navedeno. Ova je studija pokazala da u periodu nakon operativnog zahvata žene s ranim rakom dojke imaju nešto niže razine psihološke otpornosti, iako se ovo zaključuje samo na osnovu apsolutnih rezultata postignutih na CD-RISC ljestvici, bez usporedbe s kontrolnom skupinom[136]. U radu Huang i sur. liječenje citotoksičnom terapijom je u negativnoj korelaciji s otpornosti, i tu se razlikuje od rezultata u ovom istraživanju gdje je 66% bolesnica dobilo kemoterapiju te nije bilo značajne razlike u otpornosti prije i nakon liječenja kemoterapijom. Ovo je područje i inače kontroverzno jer odnos citoksične terapije i otpornosti fluktuiraju od pozitivne prema negativnoj korelaciji. Buduća istraživanja odnosa sistemske onkološke terapije i otpornosti osim preciziranja vrste terapije i terapijskog protokola trebala bi uključiti i druge varijable, poput, primjerice, ordiniranja suportivne terapije, organizacije zdravstvene i palijativne skrbi te društveni i socijalni kontekst unutar kojeg se provodi istraživanje [136].

U idućem istraživanju Ristevska-Dimitrovska i sur. analizirao se odnos psihološke otpornosti i depresivnosti kod bolesnica koje su oboljele od ranog raka dojke (N=216). Sudionice ispitivanja imale su stadij I-III ranog raka dojke i sve su dovršile onkološko liječenje. Srednja dob ispitanica bila je 60 godina, a u čak 77,8% bolesnica učinjena je mastektomija. Kod 40,8% ispitanica prošlo je više od 5 godina od postavljanja dijagnoze raka dojke, a za 10,9% ispitanica samo godinu dana, što s obzirom na vrijeme prošlo od izloženosti stresoru dijagnoze ranog raka dojke predstavlja vrlo heterogenu skupinu. Pokazana je snažna negativna korelacija između razine depresivnosti i psihološke otpornosti, a istovremeno nije nađena korelacija psihološke otpornosti s dobi [141]. U radu Ristevski i sur. otpornije žene bile su manje depresivne, dok u ovom istraživanju većina žena s rakom dojke ima vrlo niske razine negativnih emocija uz povišene razine psihološke otpornosti. Iako cilj ovog istraživanja nije bio odnos psihološke otpornosti i neugodnih emocija, možemo pretpostaviti da su upravo povišene razine otpornosti pridonijele sniženoj razini neugodnih emocija u ispitivanoj skupini. Ristevski i sur. nisu dokazali korelaciju psihološke otpornosti s dobi, iako je po većini drugih istraživanja otpornost korelira s dobi [125,129,132,133]. Ova činjenica samo još jednom dokazuje da je istraživanje psihološke otpornosti kompleksno i s obzirom na brojne varijable koje determiniraju otpornost, te da je za ekspresiju otpornosti vrlo bitan i kontekstualni okvir u kojem se ona istražuje [87,89,94,100,101,195].

Medijatorska uloga socijalne podrške u odnosu dvije nezavisne varijable, psihološku otpornost i kvalitetu života bila je fokus idućeg istraživanja Zhang i sur. U želji da obrade ovo područje uključene su ispitanice s rakom dojke (N=98), od kojih je većina imala stadij I-III bolesti (92%), a prosječna dob bila je 47 godina. U gotovo 80% ispitanica prošlo je manje od godinu dana od postavljene dijagnoze, dok srednje vrijeme proteklo od postavljanja dijagnoze ranog raka dojke nije navedeno. Kod 95,9% ispitanica učinjena je modificirana radikalna mastektomija, dok je 74% liječeno kirurški i citotoksičnom terapijom [137]. Psihološka otpornost ove skupine žena bila je niska po CD-RISC 25 ljestvici te je ujedno bila u pozitivnoj korelaciji s kvalitetom života i socijalnom podrškom. Regresijskom analizom dokazana je medijatorska uloga socijalne podrške u odnosu psihološke otpornosti i kvalitete života, 28% varijance. Autori u zaključku navode da psihološka otpornost pozitivno utječe na kvalitetu života direktno, te indirektno putem socijalne podrške [137]. Vrlo visok postotak radikalnih operativnih zahvata – mastektomije (95,9% prema 8% u ovom istraživanju) i značajno visok postotak liječenja citotoksičnom terapijom mogu djelomično objasniti niske vrijednosti psihološke otpornosti, kada se uspoređuju s rezultatima ovog istraživanja. Rad dokazuje značajnu ulogu socijalne podrške u formiranju psihološke otpornosti, te ukazuje da je u istraživanju otpornosti bitno uzeti u obzir i socijalni kontekst koji opet može biti uvjetovan kulturološkim i tradicionalnim posebitostima određene populacije što značajno otežava transkulturalne usporedbe istraživanja psihološke otpornosti što vrijedi i u ovom slučaju [104,106,109].

Autori Wu i sur. istraživali su utjecaj sociodemografskih karakteristika, socijalne podrške, mehanizama suočavanja i nade na psihološku otpornost kod žena s ranim rakom dojke. Ukupno je uključeno 213 bolesnica sa stadijem I-III bolesti, srednje dobi 47 godina. Psihološka otpornost mjerena je nakon operativnog zahvata zbog raka dojke, a prije početka liječenja sistemskom terapijom, te je u >90% bolesnica operativni zahvat bila radikalna mastektomija. S obzirom na vrijeme proteklo od postavljanja dijagnoze ispitanice su podijeljene na < 2, 2-4 i >4 mjeseca. Period neposredno po operativnom zahvatu bio je karakteriziran značajno nižim razinama psihološke otpornosti te je ona postepeno rasla kroz vrijeme praćenja. Pronađena je pozitivna korelacija psihološke otpornosti i razine edukacije, obiteljskih novčanih primanja, socijalne podrške, mehanizama suočavanja konfrontacijom i izbjegavanjem, i nadom. Istovremeno, psihološka otpornost u negativnoj je korelaciji bila s dobi, indeksom tjelesne težine i ravnodušnim tipom suočavanja. Nadalje, regresijskom analizom pokazano je da nada, viši stupanj edukacije, izbjegavanje, konfrontacija i dob, značajno utječu i objašnjavaju 50,1% varijance psihološke otpornosti [138]. Rezultati Wu i sur. ne podudaraju se s ovim istraživanjem gdje su zadržane stabilne vrijednosti otpornosti prije i nakon operativnog zahvata. Može se samo pretpostaviti da je velik postotak mastektomija (> 90% prema 8% u ovom istraživanju) utjecao na rezultat otpornosti kod Wu i sur. i da je moguće drugačiji kontekst organizacije i provođenja zdravstvene skrbi uz socijalni i ekonomski kontekst utjecao niske razine otpornosti kod Wu i sur.

Zaključno, psihološka otpornost je determinirana brojnim varijablama koje svojim učinkom mozaično doprinose ekspresiji psihološke otpornosti [88,104,106,107,114]. Kod istraživanja psihološke otpornosti žena oboljelih od raka dojke potrebno je uzeti u obzir različite sociodemografske i varijable specifične za rak dojke, poput, primjerice, dobi, stupnja edukacije, osobnih primanja, socijalne podrške, kumulativnih stresnih iskustava, vremena proteklog od postavljanja dijagnoze, stadija bolesti, vrste operativnog zahvata, načina sistemskog onkološkog liječenja i vjere u zdravstveni sustav [122,129,135,138]. Varijable vezane za liječenje ranog raka dojke ovisit će dalje o organizaciji pojedinih zdravstvenih sustava, razini izdavanja za zdravstvo, uspješnosti preventivnih programa ranog otkrivanja raka dojke i trenutačnim smjernicama liječenja raka dojke koje se, sukladno eksponencijalnom rastu istraživanja posvećenog ovom području, vrlo brzo mijenjaju [7,15].

Iduća važna dimenzija istraživanja psihološke otpornosti žena oboljelih od raka dojke je kontekstualni okvir; naime psihološka otpornost se definira i kao proces koji je u dinamičnoj interakciji s okolinom, a s druge strane, istraživanja psihološke otpornosti uključivala su žene različitih kulturoloških i tradicionalnih okruženja [94,100,104,106,107]. Pojedine kulture razlikuju se u načinu regulacije emocija, i posljedično utjecaju ovih razlika na mentalno zdravlje [198]. Štoviše, različite kulture imaju i tradicionalno uvjetovana uvjerenja o bolesti, što može dovesti do stigmatizacije oboljelih od raka i utjecati na razinu psihološke otpornosti [199]. Razina prihoda i financijska sigurnost, koje pozitivno koreliraju sa psihološkom otpornošću, također ovise o ekonomskoj razvijenosti zemalja [87,102]. Utjecaji okolišnih faktora na razinu psihološke otpornosti značajno otežavaju sintezu rezultata istraživanja o otpornosti na međukulturalnoj razini [104]. Stoga, kada se uspoređuju rezultati psihološke otpornosti ovog s drugim istraživanjima treba uzeti u obzir specifičnosti društvenog, kulturološkog i tradicionalnog okruženja, kao i specifičnosti zdravstvenih sustava, koje su zajedno, u interakciji s osobnim resursima, dovele u ovom istraživanju do porasta psihološke otpornosti po postavljanju dijagnoze ranog raka dojke.

Istraživanja psihološke otpornosti predmnijevaju postojanje stresnog događaja i posljedičnu pozitivnu adaptaciju [88,89,98,107]. U istraživanju populacije oboljele od raka stresni događaj može predstavljati dijagnoza maligne bolesti, operativni zahvat ili primjerice, liječenje/nuspojave liječenja kemoterapijom [89]. No, dosadašnja istraživanja nisu proučavala utjecaj postavljanja dijagnoze raka dojke na psihološku otpornost čime se primarno bavilo ovo istraživanje gdje je psihološka otpornost promatrana je kao proces i ishod, odnosno mjera pozitivne adaptacije, te po rezultatima ovog istraživanja rani rak dojke predstavlja stresni događaj koji dovodi do pozitivne adaptacije kroz aktivaciju vlastitih i okolišnih resursa i posljedično rasta psihološke otpornosti.

Osim uobičajenih sociodemografskih faktora, za potrebe ovog istraživanja prikupljani su i podaci o ranijoj izloženosti stresnom/traumatskom događaju te je, uz jednaku izloženost prethodnim stresnim/traumatskim događajima, dijagnoza raka dojke pozitivno utjecala na psihološku otpornost ispitivane skupine. Istovremeno, ove žene su imale održanu kvalitetu života u gotovo svim segmentima fizičke i psihičke kvalitete života. Posebnu pažnju zaslužuje podatak da su žene oboljele od ranog raka dojke kod postavljanja dijagnoze svoje zdravlje doživljavale značajno lošije nego prije godinu dana, a nakon prve godine liječenja njihov subjektivni doživljaj osobnog zdravlja značajno je bolji nego kod otkrivanja bolesti, ali ujedno i značajno bolji od zdrave kontrole. Ovaj rezultat govori u prilog jačanja unutarnjih resursa psihološke otpornosti kroz suočavanje s potencijalno smrtonosnom bolesti, a uspješno liječenje, odnosno svladavanje ove prepreke dovodi do daljnjeg osjećaja osobnog osnaživanja. Nadalje, u ovom istraživanju pokazano je da unatoč kompleksnom liječenju ranog raka dojke, koje je opterećeno brojnim nuspojavama, ne dolazi do pada psihološke otpornosti u prvoj godini liječenja. Longitudinalna istraživanja psihološke otpornosti kod liječenja ranog raka dojke vrlo su rijetka. Budući da se otpornost opisuje kao dinamičan proces koji postoji na razini kontinuuma i može biti prisutan u različitim razinama u više različitih domena života [87], ključ za bolje razumijevanje psihološke otpornosti su upravo longitudinalna istraživanja, poput ovog.

Ograničenja i prednosti istraživanja

Dosadašnja proučavanja psihološke otpornosti kod oboljelih od malignih bolesti većinom su bila fokusirana na identifikaciju osobnih i okolišnih resursa i njihovim učinkom na psihološku otpornost [125,126,129,132,133,135–139] ili korelacijom psihološke otpornosti s mentalnim i fizičkim zdravljem [120,121,126,129,130,132,133,135,137,140,141,148]. Ovo je istraživanje imalo za cilj ispitati utjecaj postavljanja dijagnoze ranog raka dojke na psihološku otpornost i po dobivenim rezultatima saznanje o ranom raku dojke dovodi do jačanja psihološke otpornosti i ovaj se učinak prati tijekom prve godine po postavljenoj dijagnozi. Ovaj rezultat ujedno predstavlja i značajan znanstveni doprinos malobrojnim longitudinalnim istraživanjima psihološke otpornosti kod oboljelih od maligne bolesti. Budući da je po rezultatima istraživanja vrijeme suočavanja s dijagnozom raka ujedno period najizraženijih neugodnih emocija, ovo istraživanje ukazuje na potrebu daljnjeg unapređenja skrbi za onkološke bolesnike uvođenjem redovnog *screening*-a neugodnih emocija i percepcije zdravlja kao i organiziranjem psihološke podrške oboljelima i njihovim bližnjima u rutinsku kliničku praksu.

Ovo istraživanje može poslužiti kao osnova planiranja daljnjih longitudinalnih istraživanja koja bi uključivala procjenu bioloških, genetskih, socijalnih i društvenih čimbenika koji determiniraju otpornost kao i trajanje učinka stresora ranog raka dojke na psihološku otpornost. Definiranjem perioda snažnije psihološke otpornosti mogu se demarkirati vremenske točke u kojima se mogu primijeniti tehnike za unapređenjem psihološke otpornosti, u slučajevima kada

pojedinaac korištenjem osobnih unutarnjih resursa ne postiže dovoljno snažnu psihološku otpornost. Psihološka otpornost pokazala je pozitivni učinak na mentalno zdravlje oboljelih od raka dojke [122,130,138,141,145,147,194], istovremeno kod žena oboljelih od raka dojke postoji rizik razvoja depresivnosti i anksioznosti i 10 godina nakon postavljene dijagnoze [179,183]. Poznavanjem medijatora psihološke otpornosti pomoglo bi se u razvijanju intervencija za jačanje otpornosti koje bi imale za cilj smanjiti razvoj negativnih učinaka maligne bolesti na mentalno zdravlje oboljelih.

Rak dojke je maligna bolest s najvećom prevalencijom u ženskoj populaciji, što uz činjenicu visoke stope preživljenja ranog raka dojke, dodatno naglašava potrebu istraživanja utjecaja dijagnoze raka dojke na mentalno zdravlje oboljelih [3,5]. Osim brige za fizičko zdravlje ovih bolesnica, odnosno provođenje onkološkog liječenja ranog raka dojke, ovim istraživanjem ukazano je da je ovu populaciju potrebno sagledati i kroz prizmu sveobuhvatnog pristupa koji podrazumijeva i brigu za psihičko zdravlje, koje će u konačnici po dovršetku onkološkog liječenja biti ključno za reintegraciju ovih bolesnica u njihovo „novo normalno“ funkcioniranje u obiteljskom, socijalnom i društvenom okruženju.

Ovo istraživanje ima i nekoliko ograničenja. Prvo, istraživanje je provedeno samo u jednom onkološkom centru te je stoga potreban oprez u generaliziranju zaključaka budući da se organizacija skrbi za rak, povjerenje u liječenje i kvaliteta zdravstvene skrbi mogu odraziti na razine stresa i otpornosti. Drugo, stopa odgovora za sudjelovanje u istraživanju kontrolne skupine bila je 52%, a nedostaju podaci o mogućim razlikama u demografiji između žena koje su odbile sudjelovati i onih koje su sudjelovale u istraživanju, unatoč tome, ispitivana i kontrolna skupina bile su vrlo dobro ujednačene s obzirom na sociodemografske karakteristike, kronične bolesti te prethodnu izloženost stresnim i traumatskim događajima. Treće, s obzirom na to da je uzorak relativno mali, rezultate treba tumačiti s oprezom. Konačno, u istraživanje su bile uključene samo žene do 70 godina života. Stope incidencije raka dojke najveće su u dobi od 65 do 69 godina, a oko 30% slučajeva dijagnosticira se kod žena >70 godina [9]. Posljedično, ispitivana skupina u ovom istraživanju ne zastupa sve žene s ranim rakom dojke i rezultate ne bi trebalo generalizirati na cjelokupnu populaciju žena s ranim rakom dojke.

6. Zaključci

- Saznanje o dijagnozi ranog raka dojke povezano je s jačanjem psihološke otpornosti kao odgovorom na stresor ranog raka dojke
- Pozitivan učinak stresora ranog raka dojke na psihološku otpornost vidljiv je tijekom prve godine liječenja ranog raka dojke
- Neugodne emocije najsnažnije su izražene kod otkrivanja ranog raka dojke te već nakon šest mjeseci dolazi do opadanja razine neugodnih emocija
- Saznanje o dijagnozi ranog raka dojke i prije početka aktivnog onkološkog liječenja značajno narušava osobni doživljaj vlastitog zdravlja
- Osobni doživljaj zdravlja kod žena oboljelih od ranog raka dojke nakon prve godine liječenja značajno je bolji u odnosu na vrijeme kada je otkriven rak dojke unatoč fizičkim ograničenjima
- Osobni doživljaj zdravlja žena oboljelih od ranog raka dojke nakon prve godine liječenja značajno je bolji u odnosu na doživljaj zdravlja zdrave kontrole usprkos provedenom lokoregionalnom i sistemskom onkološkom liječenju

7. Literatura

1. Arnold M, Morgan E, Rumgay H i sur. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *Breast* 2022;66:15–23.
2. Bray F, Laversanne M, Hyuna S i sur. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024;74:229–63.
3. DeSantis CE, Ma J, Gaudet MM i sur. Breast cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019;69:438–51.
4. Torre LA, Islami F, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer in women: Burden and trends. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 2017;26:444–57.
5. Giaquinto AN, Sung H, Newman LA i sur. Breast cancer statistics 2024. *CA Cancer J Clin* 2024;1–19.
6. Brinton LA, Gaudet MM, Gierach GL. Breast Cancer. U: Thun M, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D, ur. *Cancer Epidemiology and Prevention*. Oxford University Press; 2017. str 861–88.
7. Curigliano G, Burstein HJ, Gnant M i sur. Understanding breast cancer complexity to improve patient outcomes: The St Gallen International Consensus Conference for the Primary Therapy of Individuals with Early Breast Cancer 2023. *Annals of Oncology* 2023;34:970–86.
8. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, Pancreatic, and Prostate. Version 2.2025 - November 7, 2024 [Internet]. [citirano 29. siječnja 2025]; Dostupno na: <https://www.nccn.org/>
9. Šekerija M, Bubanović L, Lončar J i sur. Registar za rak Republike Hrvatske. Incidencija raka u Hrvatskoj 2020. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. [Internet]. [citirano 29 siječanj 2025]; Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/odjel-za-maligne-bolesti/>
10. Bazzi T, Al-husseini M, Saravolatz L, Kafri Z. Trends in Breast Cancer Incidence and Mortality in the United States From 2004-2018: A Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)-Based Study. *Cureus* 2023;1–6.
11. Gennari A, André F, Barrios CH i sur. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. *Annals of Oncology* 2021;32:1475–95.
12. Stout NK, Miglioretti DL, Su YR i sur. Breast Cancer Screening Using Mammography, Digital Breast Tomosynthesis, and Magnetic Resonance Imaging by Breast Density. *JAMA Intern Med* 2024;184:1222.
13. Parun AŠ, Čukelj P, Tešić V, Jelavić M, Brkljačić B. Results of the National Breast Cancer Screening Program in Croatia (2006-2016). *Croat Med J* 2022;63:326–34.
14. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V i sur. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients

diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *The Lancet* 2018;391:1023–75.

15. Loibl S, André F, Bachelot T i sur. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up 5 behalf of the ESMO Guidelines Committee. *Annals of Oncology* 2024;35:159–82.
16. De Angelis R, Demuru E, Baili P i sur. Complete cancer prevalence in Europe in 2020 by disease duration and country (EUROCare-6): a population-based study. *Lancet Oncol* 2024;25:293–307.
17. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. [Internet]. [citirano 29. siječnja 2025]; Dostupno na: <https://gco.iarc.who.int/today2024>;
18. Liu Q, Yang F, László KD i sur. Suicide Attempt and Suicide Death Among Spouses of Patients With Cancer. *JAMA Oncol* 2024;10:1323–30.
19. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines Breast Cancer version 1.2025 - January 31, 2025 [Internet]. [citirano 4. ožujka 2025]; Dostupno na: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
20. Schettini F, Brasó-Maristany F, Kuderer NM, Prat A. A perspective on the development and lack of interchangeability of the breast cancer intrinsic subtypes. *NPJ Breast Cancer* 2022;85:1–4.
21. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ. Strategies for subtypes-dealing with the diversity of breast cancer: Highlights of the St Gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2011. *Annals of Oncology* 2011;22:1736–47.
22. Cserni G, Chmielik E, Cserni B, Tot T. The new TNM-based staging of breast cancer. *Virchows Archiv* 2018;472:697–703.
23. Ito M, Amari M, Sato A i sur. Risk factors for late recurrence and postrelapse survival in estrogen receptor (ER)-positive, human epidermal growth factor receptor (HER) 2-negative breast cancer after 5 years of endocrine therapy. *Breast* 2024;73:103604.
24. O'Shaughnessy J, Gradishar W, O'Regan R, Gadi V. Risk of Recurrence in Patients With HER2+ Early-Stage Breast Cancer: Literature Analysis of Patient and Disease Characteristics. *Clin Breast Cancer* 2023;23:350–62.
25. Borovečki A, Braš M, Brkljačić B i sur. Smjernice za genetičko savjetovanje i testiranje na nasljedni rak dojke i jajnika. *Lijec Vjesn* 2017;139:107–17.
26. Wu TC, McCloskey SA. Established and new horizons in radiotherapy for breast cancer. *Ther Adv Med Oncol* 2023;15:1–14.
27. Magnoni F, Alessandrini S, Alberti L i sur. Breast cancer surgery: New issues. *Current Oncology* 2021;28:4053–66.
28. Heidinger M, Weber WP. Axillary Surgery for Breast Cancer in 2024. *Cancers (Basel)* 2024;16:1623.

29. Gentilini OD, Botteri E, Sangalli C i sur. Sentinel Lymph Node Biopsy vs No Axillary Surgery in Patients with Small Breast Cancer and Negative Results on Ultrasonography of Axillary Lymph Nodes: The SOUND Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2023;9:1557–64.
30. de Boniface J, Filtenborg Tvedskov T, Rydén L i sur. Omitting Axillary Dissection in Breast Cancer with Sentinel-Node Metastases. *New England Journal of Medicine* 2024;390:1163–75.
31. McGuire KP. Axillary Dissection — The Bell Tolls for Thee. *New England Journal of Medicine* 2024;390:1231–2.
32. Tian R, Zheng Y, Liu R, Jiang C, Zheng H. Efficacy and safety of oncoplastic breast-conserving surgery versus conventional breast-conserving surgery: An updated meta-analysis. *Breast* 2024;77:103784.
33. Haussmann J, Corradini S, Nestle-Kraemling C i sur. Recent advances in radiotherapy of breast cancer. *Radiation Oncology* 2020;15.
34. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10801 women in 17 randomised trials. *The Lancet* 2011;378:1707–16.
35. Murray Brunt A, Haviland JS, Wheatley DA i sur. Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *The Lancet* 2020;395:1613–26.
36. Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR i sur. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: Long-term follow-up of CALGB 9343. *Journal of Clinical Oncology* 2013;31:2382–7.
37. Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJL, Cameron DA, Dixon JM. Breast-Conserving Surgery with or without Irradiation in Early Breast Cancer. *New England Journal of Medicine* 2023;388:585–94.
38. Taylor C, Dodwell D, McGale P i sur. Radiotherapy to regional nodes in early breast cancer: an individual patient data meta-analysis of 14 324 women in 16 trials. *The Lancet* 2023;402:1991–2003.
39. Kolářová I, Melichar B, Sirák I i sur. The Role of Adjuvant Radiotherapy in the Treatment of Breast Cancer. *Current Oncology* 2024;31:1207–20.
40. Whelan TJ, Smith S, Parpia S i sur. Omitting Radiotherapy after Breast-Conserving Surgery in Luminal A Breast Cancer. *New England Journal of Medicine* 2023;389:612–9.
41. Abrams HR, Durbin S, Huang CX i sur. Financial toxicity in cancer care: origins, impact, and solutions. *Transl Behav Med* 2021;11:2043–54.
42. Von Minckwitz G, Untch M, Blohmer JU i sur. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. *Journal of Clinical Oncology* 2012;30:1796–804.

43. Hurvitz SA, Martin M, Symmans WF i sur. Neoadjuvant trastuzumab, pertuzumab, and chemotherapy versus trastuzumab emtansine plus pertuzumab in patients with HER2-positive breast cancer (KRISTINE): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018;19:115–26.
44. Schmid P, Cortes J, Puzsai L i sur. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. *New England Journal of Medicine* 2020;382:810–21.
45. Villacampa G, Navarro V, Matikas A i sur. Neoadjuvant Immune Checkpoint Inhibitors Plus Chemotherapy in Early Breast Cancer. *JAMA Oncol* 2024;28:22926
46. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF i sur. Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. *New England Journal of Medicine* 2018;379:111–21.
47. Pan H, Gray R, Braybrooke J i sur. 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years. *New England Journal of Medicine* 2017;377:1836–46.
48. Slamon D, Lipatov O, Nowecki Z i sur. Ribociclib plus Endocrine Therapy in Early Breast Cancer. *New England Journal of Medicine* 2024;390:1080–91.
49. Rastogi P, O'shaughnessy J, Martin M i sur. Adjuvant Abemaciclib Plus Endocrine Therapy for Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative, High-Risk Early Breast Cancer: Results From a Preplanned monarchE Overall Survival Interim Analysis, Including 5-Year Efficacy Outcomes. *Journal of Clinical Oncology* 2024;42:987–93.
50. Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B i sur. Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1 - or BRCA2 -Mutated Breast Cancer . *New England Journal of Medicine* 2021;384:2394–405.
51. Jagsi R, Ward KC, Abrahamse PH i sur. Unmet need for clinician engagement regarding financial toxicity after diagnosis of breast cancer. *Cancer* 2018;124:3668–76.
52. Tommasi C, Balsano R, Corianò M i sur. Long-Term Effects of Breast Cancer Therapy and Care: Calm after the Storm? *J Clin Med* 2022;11.
53. Burstein HJ, Curigliano G, Loibl S i sur. Estimating the benefits of therapy for early-stage breast cancer: The St. Gallen International Consensus Guidelines for the primary therapy of early breast cancer 2019. *Annals of Oncology* 2019;30:1541–57.
54. Montazeri Ali, Gillis Charles. R, McEwen James. Measuring quality of life in oncology: is it worthwhile? II. Experiences from the treatment of cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)* 1996;5:168–75.
55. Paskett ED, Herndon JE, Day JM i sur. Applying a conceptual model for examining health-related quality of life in long-term breast cancer survivors: CALGB study 79804. *Psychooncology* 2008;17:1108–20.
56. Johnson DB, Nebhan CA, Moslehi JJ, Balko JM. Immune-checkpoint inhibitors: long-term implications of toxicity. *Nat Rev Clin Oncol* 2022;19:254–67.

57. Henriksen PA. Anthracycline cardiotoxicity: An update on mechanisms, monitoring and prevention. *Heart* 2018;104:971–7.
58. Hwang KT, Kim J, Jung J i sur. Impact of breast cancer subtypes on prognosis of women with operable invasive breast cancer: A Population-based Study Using SEER Database. *Clinical Cancer Research* 2019;25:1970–9.
59. Oosting SF, Barriuso J, Bottomley A i sur. Methodological and reporting standards for quality-of-life data eligible for European Society for Medical Oncology-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS) credit. *Annals of Oncology* 2023;34:431–9.
60. Hauerslev KR, Madsen AH, Overgaard J, Damsgaard TE, Christiansen P. Long-term follow-up on shoulder and arm morbidity in patients treated for early breast cancer. *Acta Oncol (Madr)* 2020;59:851–8.
61. Crane-Okada R, Wascher RA, Elashoff D, Giuliano AE. Long-term morbidity of sentinel node biopsy versus complete axillary dissection for unilateral breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2008;15:1996–2005.
62. Andersen ER, Eilertsen G, Myklebust AM, Eriksen S. Women's experience of acute skin toxicity following radiation therapy in breast cancer. *J Multidiscip Healthc* 2018;11:139–48.
63. Lee SF, Kennedy SKF, Caini S i sur. Randomised controlled trials on radiation dose fractionation in breast cancer: systematic review and meta-analysis with emphasis on side effects and cosmesis. *BMJ* 2024;386:e079089.
64. Lipsett A, Barrett S, Haruna F, Mustian K, O'Donovan A. The impact of exercise during adjuvant radiotherapy for breast cancer on fatigue and quality of life: A systematic review and meta-analysis. *Breast* 2017;32:144–55.
65. De Oliveira AJM, Castro JP de S, Foroni LH, Siqueira MG, Martins RS. Treatment of radiation-induced brachial plexopathy with omentoplasty. *Autops Case Rep* 2020;10.
66. Trüeb RM. Chemotherapy-induced alopecia. *Curr Opin Support Palliat Care* 2010;4:281–4.
67. Wikramanayake TC, Haberland NI, Akhundlu A, Laboy Nieves A, Miteva M. Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Alopecia: What Is Available and What Is Coming? *Current Oncology* 2023;30:3609–26.
68. Herrstedt J, Clark-Snow R, Ruhlmann CH i sur. 2023 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting. *ESMO Open* 2024;9.
69. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines Cancer-Related Fatigue, Version 2.2025 - January 14, 2025 [Internet]. [citirano 29 siječanj 2025]; Dostupno na: <https://www.nccn.org/>
70. Campos MPO, Hassan BJ, Riechelmann R, Del Giglio A. Cancer-related fatigue: A practical review. *Annals of Oncology* 2011;22:1273–9.
71. Servaes P, Verhagen S, Bleijenberg G. Determinants of chronic fatigue in disease-free breast cancer patients: A cross-sectional study. *Annals of Oncology* 2002;13:589–98.

72. Vaz-Luis I, Masiero M, Cavaletti G i sur. ESMO Expert Consensus Statements on Cancer Survivorship: promoting high-quality survivorship care and research in Europe. *Annals of Oncology* 2022;33:1119–33.
73. Martins F, Sofiya L, Sykiotis GP i sur. Adverse effects of immune-checkpoint inhibitors: epidemiology, management and surveillance. *Nat Rev Clin Oncol* 2019;16:563–80.
74. Garutti M, Lambertini M, Puglisi F. Checkpoint inhibitors, fertility, pregnancy, and sexual life: a systematic review. *ESMO Open* 2021;6:100276.
75. Dixon-Douglas J, Loi S. Immunotherapy in Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer: Where Are We Now and Where Are We Headed? *Curr Treat Options Oncol* 2023;24:1004–20.
76. Haanen J, Obeid M, Spain L i sur. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up ☆. *Annals of Oncology* 2022;33:1217–38.
77. Seiler A, Jenewein J. Resilience in Cancer Patients. *Front Psychiatry* 2019;10:1–35.
78. Mehnert A, Hartung TJ, Friedrich M i sur. One in two cancer patients is significantly distressed: Prevalence and indicators of distress. *Psychooncology* 2018;27:75–82.
79. Herschbach P, Britzelmeir I, Dinkel A i sur. Distress in cancer patients: Who are the main groups at risk? *Psychooncology* 2020;29:703–10.
80. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines Distress Management Version 1.2024 - March 22,2024 [Internet].[citirano 29 siječanj 2025];Dostupno na: <https://www.nccn.org/>
81. Syrowatka A, Motulsky A, Kurteva S I sur. Predictors of distress in female breast cancer survivors: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* 2017;165:229–45.
82. Tao L, Xiang Y, Zeng X, Fu L, Li J, Chen H. Incidence and risk factors for psychological distress in adult female patients with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry* 2024;15.
83. Vegunta S, Kuhle CL, Vencill JA, Lucas PH, Mussallem DM. Sexual Health after a Breast Cancer Diagnosis: Addressing a Forgotten Aspect of Survivorship. *J Clin Med* 2022;11.
84. Yussof I, Mohd Tahir NA, Hatah E, Mohamed Shah N. Factors influencing five-year adherence to adjuvant endocrine therapy in breast cancer patients: A systematic review. *Breast* 2022;62:22–35.
85. Hussaini SMQ, Gupta A, Dusetzina SB. Financial Toxicity of Cancer Treatment. *JAMA Oncol* 2022;8:788.
86. Bonanno GA. Loss, Trauma, and Human Resilience: Have We Underestimated the Human Capacity to Thrive after Extremely Aversive Events? *American Psychologist* 2004;59:20–8.
87. Southwick SM, Bonanno GA, Masten AS, Panter-Brick C, Yehuda R. Resilience definitions, theory, and challenges: Interdisciplinary perspectives. *Eur J Psychotraumatol* 2014;5:1–14.

88. Denckla CA, Cicchetti D, Kubzansky LD i sur. Psychological resilience: an update on definitions, a critical appraisal, and research recommendations. *Eur J Psychotraumatol* 2020;11:1–18.
89. Kalisch R, Baker DG, Basten U i sur. The resilience framework as a strategy to combat stress-related disorders. *Nat Hum Behav* 2017;1:784–90.
90. Masten AS. Ordinary magic: Resilience processes in development. *American Psychologist* 2001;56:227–38.
91. Karam EG, Friedman MJ, Hill ED i sur. Cumulative traumas and risk thresholds: 12-month ptsd in the world mental health (WMH) surveys. *Depress Anxiety* 2014;31:130–42.
92. Liang MZ, Tang Y, Knobf MT i sur. Resilience index improves prediction of 1-year decreased quality of life in breast cancer. *Journal of Cancer Survivorship* 2023;17:759–68.
93. Ye ZJ, Zhang Z, Tang Y i sur. Resilience patterns and transitions in the Be Resilient To Breast Cancer trial: an exploratory latent profile transition analysis. *Psychooncology* 2021;30:901–9.
94. Bonanno GA, Galea S, Bucciarelli A, Vlahov D. What Predicts Psychological Resilience After Disaster? The Role of Demographics, Resources, and Life Stress. *J Consult Clin Psychol* 2007;75:671–82.
95. Seery MD, Holman EA, Silver RC. Whatever Does Not Kill Us: Cumulative Lifetime Adversity, Vulnerability, and Resilience. *J Pers Soc Psychol* 2010;99:1025–41.
96. Bossert SA, Jayawickreme E, Blackie LER, Cole VT. Further exploring the impact of cumulative lifetime adversity on life satisfaction, psychological flourishing, and depressive symptoms. *J Res Pers* 2024;110.
97. Dooley LN, Slavich GM, Moreno PI, Bower JE. Strength through adversity: Moderate lifetime stress exposure is associated with psychological resilience in breast cancer survivors. *Stress and Health* 2017;33:549–57.
98. Southwick SM, Charney DS. The science of resilience: Implications for the prevention and treatment of depression. *Science* (1979) 2012;338:79–82.
99. Bonanno GA, Chen S, Galatzer-Levy IR. Resilience to potential trauma and adversity through regulatory flexibility. *Nature Reviews Psychology* 2023;2:663–75.
100. Hirano M. Individual Differences in Psychological Resilience. U: Nara Y, Inamura T, ur. *Resilience and Human History, Translational Systems Sciences* 23. Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd.; 2020. str 25–37.
101. Bonanno GA, Burton CL. Regulatory Flexibility: An Individual Differences Perspective on Coping and Emotion Regulation. *Perspectives on Psychological Science* 2013;8:591–612.
102. Herrman H, Stewart DE, Diaz-Granados N, Berger EL, Jackson B, Yuen T. What is Resilience? *The Canadian Journal of Psychiatry* 2011;56:258–65.

103. Sisto A, Vicinanza F, Campanozzi LL, Ricci G, Tartaglini D, Tambone V. Towards a transversal definition of psychological resilience: A literature review. *Medicina (Lithuania)* 2019;55.
104. Wright MOD, Masten AS, Narayan AJ. Resilience processes in development: Four waves of research on positive adaptation in the context of adversity. *Handbook of Resilience in Children: Second Edition*. Springer US; 2013. str.15–37.
105. Teicher MH, Samson JA, Anderson CM, Ohashi K. The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. *Nat Rev Neurosci* 2016;17:652–66.
106. Van Breda AD. A critical review of resilience theory and its relevance for social work. *Social Work (South Africa)* 2018;54:1–18.
107. Fletcher D, Sarkar M. Psychological resilience: A review and critique of definitions, concepts, and theory. *Eur Psychol* 2013;18:12–23.
108. Troy AS, Willroth EC, Shallcross AJ, Giuliani NR, Gross JJ, Mauss IB. Annual Review of Psychology Psychological Resilience: An Affect-Regulation Framework. *Annu Rev Psychol* 2022;74:547–76.
109. Masten AS. Resilience Theory and Research on Children and Families: Past, Present, and Promise. *J Fam Theory Rev* 2018;10:12–31.
110. Masten AS, Motti-Stefanidi F. Multisystem Resilience for Children and Youth in Disaster: Reflections in the Context of COVID-19. *Advers Resil Sci* 2020;1:95–106.
111. Southwick SM. Resilience in psychiatric clinical practice: responding to challenges across the lifespan. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.
112. Troy AS, Mauss IS. Resilience in the face of stress: emotion regulation as a protective factor. U: Southwick SM, Litz BT, Charney D, Friedman MJ, ur. Resilience in psychiatric clinical practice: responding to challenges across the lifespan. Cambridge: Cambridge University Press; 2011, str. 30–45.
113. Benight CS, Cieslak R. Cognitive factors and resilience: how self-efficacy contributes to coping with adversities. U: Southwick SM, Litz BT, Friedman MJ, ur. Resilience in psychiatric clinical practice: responding to challenges across the lifespan. Cambridge: Cambridge University Press; 2011, str. 45–52.
114. Vella SL, Pai N. A theoretical review of psychological resilience: Defining resilience and resilience research over the decades. *Archives of Medicine and Health Sciences* 2019;7:233.
115. Tamura S, Suzuki K, Ito Y, Fukawa A. Factors related to the resilience and mental health of adult cancer patients: a systematic review. *Supportive Care in Cancer* 2021;29:3471–86.
116. Karademas EC, Simos P, Pat-Horenczyk R i sur. The Interplay Between Trait Resilience and Coping Self-efficacy in Patients with Breast Cancer: An International Study. *J Clin Psychol Med Settings* 2023;30:119–28.

117. Eicher M, Matzka M, Dubey C, White K. Resilience in adult cancer care: An integrative literature review. *Oncol Nurs Forum* 2015;42:E3–16.
118. Connor KM, Davidson JRT. Development of a new Resilience scale: The Connor-Davidson Resilience scale (CD-RISC). *Depress Anxiety* 2003;18:76–82.
119. Festerling L, Buentzel J, Fischer von Weikersthal L i sur. Resilience in cancer patients and how it correlates with demographics, psychological factors, and lifestyle. *J Cancer Res Clin Oncol* 2022;1-9.
120. Matzka M, Mayer H, Köck-Hódi S i sur. Relationship between resilience, psychological distress and physical activity in cancer patients: A cross-sectional observation study. *PLoS One* 2016;11.
121. Zhou K, Ning F, Wang X, Wang W, Han D, Li X. Perceived social support and coping style as mediators between resilience and health-related quality of life in women newly diagnosed with breast cancer: a cross-sectional study. *BMC Womens Health* 2022;22:1–9.
122. Veličković K, Borrebaeck CAK, Bendahl PO i sur. One-year recovery from breast cancer: Importance of tumor and treatment-related factors, resilience, and sociodemographic factors for health-related quality of life. *Front Oncol* 2022;12.
123. Chang YL, Chuang CM, Chien CH, Huang XY, Liang SY, Liu CY. Factors related to changes in resilience and distress in women with endometrial cancer. *Arch Womens Ment Health* 2021;24:413–21.
124. Somasundaram RO, Devamani KA. A comparative study on resilience, perceived social support and hopelessness among cancer patients treated with curative and palliative care. *Indian J Palliat Care* 2016;22:135–40.
125. Dubey C, De Maria J, Hoeppli C, Betticher DC, Eicher M. Resilience and unmet supportive care needs in patients with cancer during early treatment: A descriptive study. *European Journal of Oncology Nursing* 2015;19:582–8.
126. Alizadeh S, Khanahmadi S, Vedadhir A, Barjasteh S. The relationship between resilience with self-compassion, social support and sense of belonging in women with breast cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2018;19:2469–74.
127. Loprinzi CE, Prasad K, Schroeder DR, Sood A. Stress management and resilience training (SMART) program to decrease stress and enhance resilience among breast cancer survivors: A pilot randomized clinical trial. *Clin Breast Cancer* 2011;11:364–8.
128. Aizpurua-Perez I, Perez-Tejada J. Resilience in women with breast cancer: A systematic review. *European Journal of Oncology Nursing* 2020;49.
129. Padilla-Ruiz M, Ruiz-Román C, Pérez-Ruiz E, Rueda A, Redondo M, Rivas-Ruiz F. Clinical and sociodemographic factors that may influence the resilience of women surviving breast cancer: cross-sectional study. *Supportive Care in Cancer* 2019;27:1279–86.

130. Guil R, Ruiz-González P, Merchán-Clavellino A, Morales-Sánchez L, Zayas A, Gómez-Molinero R. Breast Cancer and Resilience: The Controversial Role of Perceived Emotional Intelligence. *Front Psychol* 2020;11:595713.
131. García-Maroto Fernández S, Luz M, Delgado L, Miguel J, Postigo L. Anxiety, resilience and perceived emotional intelligence in a group of women with breast cancer. *Ansiedad y Estrés* 2015;21:115–25.
132. Er ÖS, Erkan HN. The Mediating Role of Psychological Resilience in the Relationship Between Spiritual Well-Being and Supportive Care Needs in Women With Breast Cancer. *Eur J Breast Health* 2023;19:297–303.
133. Fradelos EC, Papathanasiou I V., Veneti A i sur. Psychological distress and resilience in women diagnosed with breast cancer in Greece. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2017;18:2545–50.
134. Wu WW, Tsai SY, Liang SY, Liu CY, Jou ST, Berry DL. The Mediating Role of Resilience on Quality of Life and Cancer Symptom Distress in Adolescent Patients With Cancer. *Journal of Pediatric Oncology Nursing* 2015;32:304–13.
135. Mohlin Å, Bendahl PO, Hegardt C, Richter C, Hallberg IR, Rydén L. Psychological Resilience and Health-Related Quality of Life in 418 Swedish Women with Primary Breast Cancer: Results from a Prospective Longitudinal Study. *Cancers (Basel)* 2021;13.
136. Huang Y, Huang Y, Bao M, Zheng S, Du T, Wu K. Psychological resilience of women after breast cancer surgery: a cross-sectional study of associated influencing factors. *Psychol Health Med* 2019;866-78.
137. Zhang H, Zhao Q, Cao P, Ren G. Resilience and quality of life: Exploring the mediator role of social support in patients with breast cancer. *Medical Science Monitor* 2017;23:5969–79.
138. Wu Z, Liu Y, Li X, Li X, Liu WZ, Li LX. Resilience and Associated Factors among Mainland Chinese Women Newly Diagnosed with Breast Cancer. *PLoS One* 2016;11:167976.
139. Al Eid NA, Alqahtani MMJ, Marwa K, Arnout BA, Alswailem HS, Al Toaimi AA. Religiosity, Psychological Resilience, and Mental Health Among Breast Cancer Patients in Kingdom of Saudi Arabia. *Breast Cancer (Auckl)* 2020;14.
140. Duran S, Varol U, Tekir O, Soytürk AH. Resilience's impact on quality of life and post-traumatic growth in breast cancer patients during treatment. *Breast Cancer* 2024;1-8
141. Ristevska-Dimitrovska G, Stefanovski P, Smichkoska S, Raleva M, Dejanova B. Depression and resilience in breast cancer patients. *Open Access Maced J Med Sci* 2015;3:661–5.
142. Ulibarri-Ochoa A, Macía P, Ruiz-de-Alegría B, García-Vivar C, Iraurgi I. The role of resilience and coping strategies as predictors of well-being in breast cancer patients. *European Journal of Oncology Nursing* 2024;71:102620.

143. Izydorczyk B, Kwapniewska A, Lizinczyk S, Sitnik-Warchulska K. Characteristics of psychological resilience and body image in women in the early and late periods after mastectomy. *Health Psychol Rep* 2019;7:32–47.
144. Tu PC. The effects of trait resilience and rumination on psychological adaptation to breast cancer. *Health Psychol Open* 2022;9.
145. Izydorczyk B, Kwapniewska A, Lizinczyk S, Sitnik-Warchulska K. Psychological resilience as a protective factor for the body image in post-mastectomy women with breast cancer. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15.
146. Boškailo E, Franjić D, Jurić I, Kiseljaković E, Marijanović I, Babić Dr. RESILIENCE AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH BREAST CANCER. *Psychiatr Danub* 2021;33.
147. Markovitz SE, Schrooten W, Arntz A, Peters ML. Resilience as a predictor for emotional response to the diagnosis and surgery in breast cancer patients. *Psychooncology* 2015;24:1639–45.
148. Alarcón R, Cerezo MV, Hevilla S, Blanca MJ. Psychometric properties of the Connor-Davidson Resilience Scale in women with breast cancer. *International Journal of Clinical and Health Psychology* 2020;20:81–9.
149. Tu PC, Yeh DC, Hsieh HC. Positive psychological changes after breast cancer diagnosis and treatment: The role of trait resilience and coping styles. *J Psychosoc Oncol* 2020;38:156–70.
150. Edward K leigh, Chipman M, Stephenson J, Robinson K, Giandinoto JA, Trisno R. Recovery in early stage breast cancer—An Australian longitudinal study. *Int J Nurs Pract* 2019;25:1–7.
151. Liu S, Huang R, Li A, Yu S, Yao S, Xu J, et al. Effects of the CALM intervention on resilience in Chinese patients with early breast cancer: a randomized trial. *J Cancer Res Clin Oncol* 2023;149:18005–21.
152. Mercado CL. BI-RADS Update. *Radiol Clin North Am* 2014;52:481–7.
153. Hassaine Y, Jacquet E, Seigneurin A, Delafosse P. Evolution of breast cancer incidence in young women in a French registry from 1990 to 2018: Towards a change in screening strategy? *Breast Cancer Research* 2022;24:1–11.
154. Lovibond PF, Lovibond SH. The structure of negative emotional states: comparison of the depression anxiety stress scales (DASS) with the Beck depression and anxiety inventories. *Behav. Res. Ther.* 1995;33:335–43.
155. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473–83.
156. Gray MJ, Litz BT, Hsu JL, Lombardo TW. Psychometric properties of the life events checklist. *Assessment* 2004;11:330–41.
157. Brugha T, Bebbington P, Tennant C, Hurry J. The List of Threatening Experiences: a subset of 12 life event categories with considerable long-term contextual threat. *Psychol Med* 1985;15:189–94.

158. Kavelj N. Uloga vremenskih perspektiva u izraženosti neugodnih emocionalnih stanja kod žena i muškaraca. 2013; Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.
159. Scali J, Gandubert C, Ritchie K, Soulier M, Ancelin ML, Chaudieu I. Measuring resilience in adult women using the 10-items Connor-Davidson resilience scale (CD-RISC). Role of trauma exposure and anxiety disorders. *PLoS One* 2012;7.
160. Tourunen A, Siltanen S, Saajanaho M, Koivunen K, Kokko K, Rantanen T. Psychometric properties of the 10-item Connor–Davidson resilience scale among Finnish older adults. *Aging Ment Health* 2021;25:99–106.
161. Stein MB, Campbell-Sills L, Gelernter J. Genetic variation in 5HTTLPR is associated with emotional resilience. *Am J Med Genet* 2009;150:900–6.
162. Treanor C, Donnelly M. A methodological review of the Short Form Health Survey 36 (SF-36) and its derivatives among breast cancer survivors. *Quality of Life Research* 2015;24:339–62.
163. Maslić Sersić D, Vuletić G. Psychometric evaluation and establishing norms of Croatian SF-36 health survey: framework for subjective health research. *Croat Med J* 2006;47:95–102.
164. Agustina E, Dodd RH, Waller J, Vrinten C. Understanding middle-aged and older adults' first associations with the word "cancer": A mixed methods study in England. *Psychooncology* 2018;27:309–15.
165. Vrinten C, Gallagher A, Waller J, Marlow LAV. Cancer stigma and cancer screening attendance: A population based survey in England. *BMC Cancer* 2019;19.
166. Quaife SL, Winstanley K, Robb KA, Simon AE, Ramirez AJ, Forbes LJL, et al. Socioeconomic inequalities in attitudes towards cancer: An international cancer benchmarking partnership study. *European Journal of Cancer Prevention* 2015;24:253–60.
167. Vanderpool RC, Huang B. Cancer risk perceptions, beliefs, and physician avoidance in Appalachia: Results from the 2008 HINTS Survey. *J Health Commun* 2010;15:78–91.
168. Gupta A, Dhillon PK, Govil J, Bumb D, Dey S, Krishnan S. Multiple Stakeholder Perspectives on Cancer Stigma in North India. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;14:6141–7.
169. Shrestha R, Shrestha G, Paneru P. Cancer Stigma in Non-patient Population Visiting B&B Hospital, Lalitpur, Nepal: A Descriptive Cross-sectional Study. *Asian Pacific Journal of Cancer Care* 2023;8:275–9.
170. Lee SH, Min YS, Park HY, Jung T Du. Health-related quality of life in breast cancer patients with lymphedema who survived more than one year after surgery. *J Breast Cancer* 2012;15:449–53.
171. van Gestel YRBM, Voogd AC, Vingerhoets AJJM i sur. A comparison of quality of life, disease impact and risk perception in women with invasive breast cancer and ductal carcinoma in situ. *Eur J Cancer* 2007;43:549–56.

172. Schou I, Ekeberg Ø, Sandvik L, Hjermland MJ, Ruland CM. Multiple Predictors of Health-Related Quality of Life in Early Stage Breast Cancer. Data from a Year Follow-up Study Compared with the General Population. *Quality of Life Research* 2005;14:1813–23.
173. DiSipio T, Hayes S, Newman B, Janda M. Health-related quality of life 18 months after breast cancer: comparison with the general population of Queensland, Australia. *Supportive Care in Cancer* 2008;16:1141–50.
174. Browall M, Östlund U, Hénoc I, Wengström Y. The course of Health Related Quality of Life in postmenopausal women with breast cancer from breast surgery and up to five years post-treatment. *The Breast* 2013;22:952–7.
175. Xiao C, Miller AH, Felger J, Mister D, Liu T, Torres MA. A prospective study of quality of life in breast cancer patients undergoing radiation therapy. *Adv Radiat Oncol* 2016;1:10–6.
176. Jeffe DB, Pérez M, Liu Y, Collins KK, Aft RL, Schootman M. Quality of life over time in women diagnosed with ductal carcinoma in situ, early-stage invasive breast cancer, and age-matched controls. *Breast Cancer Res Treat* 2012;134:379–91.
177. Moshina N, Falk RS, Hofvind S. Long-term quality of life among breast cancer survivors eligible for screening at diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Public Health* 2021;199:65–76.
178. WHO. World Health Organization. Basic documents [Internet]. [citirano 4 ožujak 2025];Doatupno na: https://apps.who.int/gb/bd/pdf_files/Bd_49th-en.pdf
179. Maass SWMC, Roorda C, Berendsen AJ, Verhaak PFM, De Bock GH. The prevalence of long-term symptoms of depression and anxiety after breast cancer treatment: A systematic review. *Maturitas* 2015;82:100–8.
180. Donovan KA, Gonzalez BD, Small BJ, Andrykowski MA, Jacobsen PB. Depressive symptom trajectories during and after adjuvant treatment for breast cancer. *Annals of Behavioral Medicine* 2014;47:292–302.
181. DeMiglio L, Murdoch V, Ivison J, Fageria S, Voutsadakis IA. Factors influencing psychological wellbeing of early breast cancer patients. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* 2020;25:913–8.
182. Madison AA, Peng J, Shrout MR, Renna ME, Alfano CM, Povoski SP, et al. Distress Trajectories in Black and White Breast Cancer Survivors: From Diagnosis to Survivorship. *Psychoneuroendocrinology* 2021;131:105288.
183. Maass SWMC, Boerman LM, Verhaak PFM, Du J, de Bock GH, Berendsen AJ. Long-term psychological distress in breast cancer survivors and their matched controls: A cross-sectional study. *Maturitas* 2019;130:6–12.
184. Ben-Dror J, Shalamov M, Sonnenblick A. The History of Early Breast Cancer Treatment. *Genes (Basel)* 2022;13:960.
185. Civilotti C, Lucchini D, Fogazzi G i sur. The role of integrated psychological support in breast cancer patients: a randomized monocentric prospective study evaluating the Fil-

- Rouge Integrated Psycho-Oncological Support (FRIPOS) program. *Supportive Care in Cancer* 2023;31:266.
186. Chan RJ, Crichton M, Crawford-Williams F i sur. The efficacy, challenges, and facilitators of telemedicine in post-treatment cancer survivorship care: an overview of systematic reviews. *Annals of Oncology* 2021;32:1552–70.
 187. Wozniak AM, Rallis KS, Elkaddoum R. Telemedicine health disparities in oncology care. *Future Oncology* 2021;17:1695–8.
 188. Schou Bredal I, Kåresen R, Skaane P, Engelstad KS, Ekeberg Ø. Recall mammography and psychological distress. *Eur J Cancer* 2013;49:805–11.
 189. Caplan L. Delay in breast cancer: Implications for stage at diagnosis and survival. *Front Public Health* 2014;2:1–4.
 190. Lee JM, Lowry KP, Cott Chubiz JE i sur. Breast cancer risk, worry, and anxiety: Effect on patient perceptions of false-positive screening results. *Breast* 2020;50:104–12.
 191. Tedeschi RG, Calhoun LG. Posttraumatic Growth: Conceptual Foundations and Empirical Evidence. *Psychol Inq* 2004;15:1–18.
 192. Blackburn LM, Thompson K, Frankenfield R, Harding A, Lindsey A. The THRIVE© Program: Building Oncology Nurse Resilience Through Self-Care Strategies. *Oncol Nurs Forum* 2020;47:E25–34.
 193. Werneburg BL, Jenkins SM, Friend JL i sur. Improving resiliency in healthcare employees. *Am J Health Behav* 2018;42:39–50.
 194. Ruiz-González P, Zayas A, Morales-Sánchez L, Gil-Olarte P. PSICOLOGÍA POSITIVA RESILIENCIA COMO PREDICTORA DE DEPRESIÓN EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA. *International Journal of Developmental and Educational Psychology INFAD Revista de Psicología* 2019;1:75–84.
 195. Bonanno GA, Chen S, Bagrodia R, Galatzer-Levy IR. Annual Review of Psychology Resilience and Disaster: Flexible Adaptation in the Face of Uncertain Threat. *Annu Rev Psychol* 2024;53:37.
 196. Giannakeas V, Lim DW, Narod SA. The risk of contralateral breast cancer: a SEER-based analysis. *Br J Cancer* 2021;125:601–10.
 197. Meichenbaum D. Stress inoculation training. U: O'Donohue W, Fisher JE, Hayes SC, ur. *Cognitive Behavior Therapy: Applying Empirically Supported Techniques in Your Practice*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc; 2003, str 407–10.
 198. Schunk F, Trommsdorff G, König-Teshnizi D. Regulation of positive and negative emotions across cultures: does culture moderate associations between emotion regulation and mental health? *Cogn Emot* 2022;36:352–63.
 199. Saldaña-Téllez M, Meneses-Navarro S, Cano-Garduño L, Unger-Saldaña K. Barriers and facilitators for breast cancer early diagnosis in an indigenous community in Mexico: voices of otomí women. *BMC Womens Health* 2024;24:33.

Popis pokrata:

AI – aromatazni inhibitori

ALND - eng. *axillary node dissection*, disekcija limfnih čvorova aksile

APBI - eng. *accelerated partial breast irradiation*, ubrzano parcijalno zračenje dojke

ATM - eng. *Ataxia teleangiectasia mutated gene*

BIRADS – eng. *Breast Imaging Reporting and Data System*

BSC - eng. *breast-conserving surgery*, poštedna operacija dojki

BRCA1 - eng. *BReast CAncer gene 1*

BRCA2 - eng. *BReast CAncer gene 2*

CDK4/6 inhibitori - inhibitori ciklin ovisne kinaze 4 i 6

CD-RISK 25 - eng. *Connor-Davidson Resilience Scale*, Connor-Davidsonova ljestvica psihološke otpornosti

CHEK2 - eng. *Checkpoint Kinase 2 gene*

CINV - eng. *chemotherapy induced nausea and vomitus*, kemoterapijom inducirana mučnina i povraćanje

CNB – eng. *core needle biopsy*, široko iglena biopsija

DASS-21 - eng. *Depression, Anxiety and Stress Scale*, ljestvica depresivnosti, anksioznosti i stresa

ER – estrogen receptor

HER2 - eng. *Human epidermal growth factor receptor 2 gene*

HR+ - eng. *hormone receptor positive*, pozitivni hormonski receptori

HR+/HER2- eng. *hormone receptor positive/human epidermal growth factor receptor 2 negative*

HRQoL - eng. *Health Related Quality of Life*

ICI - eng. *Immune check point inhibitors*, inhibitori kontrolnih točaka

IHC - imunohistokemija

irAE-s - eng. *Immune related adverse events*, imunološki posredovane nuspojave

LEC-5 – eng. *Life Events Checklist for DSM-5*

LHRH agonisti – agonisti gonadotropinskih receptora

LTE - eng. *The List of Threatening Experiences*

MRI – magnetska rezonanca

MSCT- eng. *Multislice Computed Tomography*, višeslojna kompjuterska tomografija

NCCN - eng. *National Comprehensive Cancer Network* – NCCN, američki Nacionalni savez medicinskih centara za liječenje raka

non-pCR – eng. *non pathologic complete response*, ne kompletni patološki odgovor

NOS - eng. *Invasive ductal carcinoma not otherwise specified*

PALB2 - eng. *Partner and localizer of BRCA2 gene*

PARP inhibitori- inhibitori poli-adenozin ribozne polimeraze
pCR - eng. *pathologic complete response*, kompletni patološki odgovor
PET – pozitronska emisijska tomografija
PHD – patohistološka dijagnoza
PMRT - eng. *post-mastectomy radiotherapy*, radioterapija nakon mastektomije
PR - progesteron receptor
RNI – eng. *regional nodal irradiation*, radioterapija regionalnih limfnih čvorova
SCAN-B – eng. *Sweden Cancerome Analysis Network Breast*, švedska mreža istraživanja raka dojke
SF-36 - eng. *SF 36-Item Health Survey 1.0* - SF-36, upitnik zdravstvenog statusa
SLNB - eng. *sentinel lymph node biopsy*, biopsija limfnog čvora čuvara
SŽS - *srednjišnji živčani sustav*
TNM – eng. *Tumor, Node, Metastasis classification*, TNM klasifikacija
WBI - eng. *whole breast irradiation*, zračenje cijele dojke

Privitci

Instrumenti korišteni u istraživanju:

- Sociodemografski upitnik
- Upitnik zdravlja (SF-36)
- Upitnik depresivnosti, anksioznosti i stresa (DASS-21)
- Upitnik psihološke otpornosti (CD-RISK 25)

Klinička TMN klasifikacija

Upitnik sociodemografskih podataka

Anketni upitnik

Šifra ispitanice:

--	--	--	--	--

Datum ispunjavanja upitnika: _____

Molimo Vas da na iduća pitanja upišete ili zaokružite odgovor koji najbolje opisuje Vas.

Dob: _____ godina

1. Bračni status (zaokružite slovo ispred točnog odgovora):

- a) U partnerstvu/udana
- b) Neudana
- c) Razvedena
- d) Udovica

2. Imate li djece (zaokružite)? NE DA

3. Ako je odgovor na prethodno pitanje pozitivan molim Vas navedite dob Vaše djece: _____

4. Obrazovanje:

- a) Osnovna škola
- b) Srednja škola
- c) Fakultet/Poslijediplomski studij

5. Radni status:

- a) zaposlena
- b) nezaposlena
- c) u mirovini

6. Smatrate li da su primanja Vašeg kućanstva dovoljna da zadovolje Vaše svakodnevne potrebe:

- a) nisu dovoljna
- b) dovoljna
- c) više nego dovoljna
- d) puno više nego dovoljna

9. Jeste li do sada bolovali od još neke druge maligne bolesti (raka): DA/NE

10. Ukoliko je odgovor DA, molim Vas odgovorite na sljedeća pitanja:

O kojoj se bolesti radilo: _____

Koliko je godina prošlo od ranije maligne bolesti:

- 0-2 godine
- 3-5 godina
- više do 5 godina

11. Bolujete li od neke druge kronične bolesti: DA/NE

12. Ukoliko je odgovor DA molim Vas zaokružite o kojim se kroničnim bolestima radi (možete zaokružiti više odgovora):

- a) Povišeni tlak i/ili srčana bolest (angina pectoris, srčani infarkt, bolest srčanih zalistaka)
- b) Šećerna bolest
- c) Kronični bronhitis
- d) Reumatske bolesti
- e) Neurološke bolesti (preboljeli moždani udar)
- f) Ostalo (napišite): _____

13. Je li Vam ikada dijagnosticirana neka od sljedećih bolesti:

- a) Psihoteični poremećaj (npr shizofrenija, akutni psihoteični poremećaj) DA/NE
- b) Poremećaj raspoloženja (npr depresija, bipolarni afektivni poremećaj) DA/NE
- c) Anksiozni poremećaj (npr PTSP, fobije, panični napadaji) DA/NE
- d) Ovisnost o alkoholu DA/NE
- e) Ovisnost o psihoaktivnim tvarima (opijati, stimulansi i slično) DA/NE

14. Jeste li u ikad u životu svjedočili ili bili sudionicom nekog od navedenih stresnih događaja (zaokružite sve istinite odgovore):

- a) prirodne katastrofe (npr potres, poplava...), požar ili eksplozija
- b) teža nezgoda u prometu (autom, brodom, vlakom...)
- c) imali po život opasnu bolest ili ozljedu
- d) bili izloženi po život opasnim toksičnim tvarima primjerice kemikalijama ili radioaktivnom zračenju
- e) obiteljskom nasilju
- f) rat i ratna razaranja
- g) fizičko nasilje, nasilje oružjem
- h) spolno uznemiravanje
- i) Iznenadna nasilna ili smrt zbog nezgode
- j) svjedočili jakoj ljudskoj patnji
- k) drugo, nadopišite _____

15. Jeste li u posljednjih 6 mjeseci doživjeli neki od sljedećih stresnih događaja:

- a) rastava ili velika svađa s partnerom/suprugom
- b) problemi s djecom – bolest djeteta, odlazak djeteta od kuće...
- c) teška bolest partnera/supruga ili drugog bliskog srodnika

- f) gubitak posla, veliki financijski problemi
- g) smrt bliskog člana obitelji
- h) problemi s policijom ili sudom
- i) nešto Vama dragocjeno je bilo izgubljeno ili ukradeno
- j) imali veliki problem s Vama bliskim prijateljem, rodbinom ili susjedom
- k) drugo, nadopišite_____.

Upitnik o karakteristikama ranog raka dojke za ispitivanu skupinu.

Šifra ispitanice:

--	--	--	--	--

Datum ispunjavanja upitnika: _____

1. Incijalni stadij bolesti TNM klasifikacija:

- a. I
- b. II
- c. III

2. Patohistološka dijagnoza:

- a. Invazivni rak dojke NOS
- b. Lobularni rak dojke
- c. Druga histologija

3. Podtip raka dojke:

- a. Luminal A
- b. Luminal B
- c. HER2 pozitivan
- d. Trostruko negativan

4. Menopauzalni status:

- a. Premenopauza
- b. Perimenopauza
- c. Postmenopauza

5. Je li provedeno liječenje kemo/biološkom terapijom DA/NE

6. Princip liječenja sistemskom onkološkom kemo/biološkom terapijom:

- a. Neoadjuvantno
- b. Adjuvantno

7. Vrsta kemoterapijskog protokola:

- a. ddAC-P
- b. AC-P
- c. TC
- d. Ostalo: _____
- e. Nije provedeno liječenje kemoterapijom

8. Liječenje biološkom terapijom DA/NE

9. Vrsta i protkol biološke terapije:

- a. Dualna HER 2 blokada
- b. Trastuzumab
- c. Trastuzumab emtasin

10. Vrsta operativnog zahvata:

- a. Mastektomija i evakuacija aksile/SLNB
- b. Kvadrantektomija i evakuacija aksile/SLNB
- c. Supkutana mastektomija uz rekonstruktivni zahvat i evakuacija aksile/SLNB

11. Provedeno liječenje adjuvantnom radioterapijom DA/NE

12. Adjuvantna antihormonalna terapija DA/NE

13. Ukoliko je odgovor na prethodno pitanje DA, odabrati tip terapije

- a. LHRH+ IA/tamoxifen
- b. Tamoxifen
- c. IA

Upitnik zdravlja- SF 36

Šifra ispitanice:

Broj mjerenja:

Datum ispunjavanja upitnika: _____

Upitnik zdravstvenog statusa *SF 36-Item Health Survey 1.0* (SF-36)

Ovo je upitnik kojim se procjenjuje Vaš doživljaj vlastitog zdravlja.

Za svako navedeno pitanje odaberite po jedan odgovor koji najbolje opisuje Vaše zdravstveno stanje.

1. Općenito, biste li rekli da je Vaše zdravlje (zaokružite jedan odgovor):

- | | |
|-----------------|---|
| Izvršno | 1 |
| Vrlo dobro | 2 |
| Dobro | 3 |
| Zadovoljavajuće | 4 |
| Loše | 5 |

2. U usporedbi s prošlom godinom, kako biste sada ocijenili svoje zdravlje?

- | | |
|--------------------------------------|---|
| Puno bolje nego prije godinu dana | 1 |
| Malo bolje nego prije godinu dana | 2 |
| Otprilike isto kao prije godinu dana | 3 |
| Malo lošije nego prije godinu dana | 4 |
| Puno lošije nego prije godinu dana | 5 |

Sljedeća pitanja se odnose na aktivnosti kojima se možda bavite tijekom jednog tipičnog dana.

Je li Vas trenutno Vaše zdravlje ograničava u obavljanju tih aktivnosti? Ako DA, u kojoj mjeri?

		DA Puno	DA Malo	Nimalo
3.	Fizički naporne aktivnosti kao što su trčanje, podizanje teških predmeta	1	2	3
4.	Umjereno naporne aktivnosti npr. pomicanje stola, boćanje, vožnja biciklom	1	2	3
5.	Podizanje ili nošenje torbe s namirnicama	1	2	3
6.	Uspinjanje uz stepenice (nekoliko katova)	1	2	3
7.	Uspinjanje uz stepenice (jedan kat)	1	2	3
8.	Saginjanje, klečanje, prigibanje	1	2	3
9.	Hodanje više od 1 km	1	2	3
10.	Hodanje oko pola km	1	2	3
11.	Hodanje 100 m	1	2	3
12.	Kupanje ili oblačenje	1	2	3

Jeste li u proteklih mjesec dana u svom radu ili drugim redovitim dnevnim aktivnostima imali neki od sljedećih problema zbog svojeg fizičkoga zdravlja? (zaokružite jedan broj usvakom redu)

		DA	NE
13.	Skratili ste vrijeme provedeno u radu i drugim aktivnostima	1	2
14.	Obavili ste manje nego što ste željeli	1	2
15.	Niste mogli obavljati neke poslove ili druge aktivnosti	1	2
16.	Imali ste poteškoća pri obavljanju posla ili nekih drugih aktivnosti (npr. morali ste uložiti dodatni trud)	1	2

Jeste li u proteklih mjesec dana imali neke od dolje navedenih problema na poslu ili pri obavljanju nekih drugih svakodnevnih aktivnosti zbog bilo kakvih emocionalnih problema? (npr. osjećaj depresije ili tjeskobe)

		DA	NE
17.	Skratili ste vrijeme provedeno u radu i drugim aktivnostima	1	2
18.	Obavili ste manje nego što ste željeli	1	2
19.	Niste obavili posao ili neke druge aktivnosti onako pažljivo kao obično	1	2

20. U kojoj su mjeri u proteklih mjesec dana Vaše fizičko zdravlje ili Vaši emocionalni problemi utjecali na Vaše uobičajene društvene aktivnosti u obitelji, s prijateljima, susjedima ili drugim ljudima ?

- Uopće ne 1
- U manjoj mjeri 2
- Umjereno 3
- Prilično 4
- Izrazito 5

21. Kakve ste tjelesne bolove imali u proteklih mjesec dana?

- Nikakve 1
- Vrlo blage 2
- Blage 3
- Umjerene 4
- Teške 5
- Vrlo teške 6

21. Kakve ste tjelesne bolove imali u proteklih mjesec dana?

- Nikakve 1
- Vrlo blage 2
- Blage 3
- Umjerene 4
- Teške 5
- Vrlo teške 6

22. U kojoj su Vas mjeri ti bolovi ograničavali u svakodnevnim poslovima (uključujući rad izvan kuće i kućne poslove)?

- Uopće ne 1
- Malo 2
- Umjereno 3
- Prilično 4
- Izrazito 5

Sljedeća pitanja govore o tome kako se osjećate i kako ste se osjećali u proteklih mjesec dana.

Molim Vas da za svako pitanje odaberete po jedan odgovor koji će najbliže odrediti kako ste se osjećali.

Koliko ste (se) vremena u proteklih mjesec dana: (zaokružite jedan odgovor u svakom redu)

		Stalno	Skoro uvijek	Dobar dio vremena	Povremeno	Rijetko	Nikada
23.	Osjećali puni života	1	2	3	4	5	6
24.	Bili vrlo nervozni	1	2	3	4	5	6
25.	Osjećali tako potištenim da Vas ništa nije moglo razvedriti	1	2	3	4	5	6

26.	Osjećali spokojnim i mirnim	1	2	3	4	5	6
27.	Bili puni energije	1	2	3	4	5	6
28.	Osjećali malodušnim i tužnim	1	2	3	4	5	6
29.	Osjećali iscrpljenim	1	2	3	4	5	6
30.	Bili sretni	1	2	3	4	5	6
31.	Osjećali umornim	1	2	3	4	5	6

32. Koliko su Vas u proteklih mjesec dana Vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi ometali u društvenim aktivnostima (npr. posjete rodbini, prijateljima itd.)?

Stalno 1

Skoro uvijek 2

Povremeno 3

Rijetko 4

Nikada 5

		Potpuno točno	Uglavnom točno	Ne znam	Uglavnom netočno	Potpuno netočno
33.	Čini mi se da se razbolim lakše nego drugi ljudi	1	2	3	4	5
34.	Zdrav sam kao i bilo tko drugi koga poznajem	1	2	3	4	5
35.	Mislim da će mi se zdravlje pogoršati	1	2	3	4	5
36.	Zdravlje mi je odlično	1	2	3	4	5

Šifra ispitanice:

--	--	--	--	--

Broj mjerenja:

1	2	3
---	---	---

Datum ispunjavanja upitnika: _____

DASS 21 skala

Skala depresivnosti, anksioznosti i stresa (DASS- 21 – Depression, Anxiety, Stress Scale; Lovibond & Lovibond, 1995)

Sljedeće tvrdnje opisuju različita iskustva i raspoloženja.

Molim Vas da za svaku od njih procijenite u kojoj mjeri opisuje kako ste se osjećali u posljednjih tjedan dana.

Pri tome brojevi znače sljedeće:

0 - uopće se nije odnosilo na mene

1 - odnosilo se na mene u određenoj mjeri ili neko vrijeme

2 - odnosilo se na mene u većoj mjeri ili dobar dio vremena

3 - gotovo u potpunosti ili većinu vremena se odnosilo na mene

		Uopće se nije odnosilo na mene	Odnosilo se na mene u određenoj mjeri ili neko vrijeme	Odnosilo se na mene u većoj mjeri ili dobar dio vremena	Gotovo u potpunosti ili većinu vremena se odnosilo na mene
1.	Bilo mi je teško smiriti se	0	1	2	3
2.	Sušila su mi se usta	0	1	2	3
3.	Uopće nisam mogala doživjeti neki pozitivan osjećaj.	0	1	2	3
4.	Doživjela sam teškoće s disanjem (npr. ubrzano disanje, gubitak daha bez fizičkog napora).	0	1	2	3
5.	Bilo mi je teško započeti aktivnosti.	0	1	2	3
6.	Bila sam sklona pretjeranim reakcijama na događaje.	0	1	2	3
7.	Doživljavala sam drhtanje (npr. u rukama).	0	1	2	3
8.	Osjećala sam se jako nervozno.	0	1	2	3
9.	Zabrinjavale su me situacije u kojima bih mogla paničariti ili se osramotiti.	0	1	2	3
10.	Osjetila sam kao da se nemam čemu radovati.	0	1	2	3
11.	Osjetila sam da postajem uznemirena.	0	1	2	3
12.	Bilo mi je teško opustiti se.	0	1	2	3
13.	Bila sam potištena i tužana.	0	1	2	3
14.	Nisam podnosila da me išta ometa u onome što sam radila.	0	1	2	3
15.	Osjetila sam da sam blizu panici.	0	1	2	3
16.	Ništa me nije moglo oduševiti.	0	1	2	3
17.	Osjetila sam da ne vrijedim mnogo kao osoba.	0	1	2	3
18.	Događalo mi se da sam bila prilično osjetljiva.	0	1	2	3
19.	Bila sam svjesna rada svog srca bez fizičkog napora (npr. osjećaj preskakanja i ubrzanog rada srca).	0	1	2	3
20.	Bila sam uplašena bez opravdanog razloga.	0	1	2	3
21.	Osjetila sam kao da život nema smisla.	0	1	2	3

Anketni upitnik stresnih/traumatskih događaja 2 mjerjenje/3mjerjenje

Šifra ispitanice:

--	--	--	--	--

Datum ispunjavanja upitnika: _____

1. Jeste li u ikad u životu svjedočili ili bili sudionicom nekog od navedenih stresnih događaja (zaokružite sve istinite odgovore):

- a) prirodne katastrofe (npr potres, poplava...), požar ili eksplozija
- b) teža nezgoda u prometu (autom, brodom, vlakom...)
- c) imali po život opasnu bolest ili ozljedu
- d) bili izloženi po život opasnim toksičnim tvarima primjerice kemikalijama ili radioaktivnom zračenju
- b) obiteljskom nasilju
- d) rat i ratna razaranja
- e) fizičko nasilje, nasilje oružjem
- f) spolno uznemiravanje
- g) iznenadna nasilna ili smrt zbog nezgode
- h) svjedočili jakoj ljudskoj patnji
- f) drugo, nadopišite _____

2. Jeste li u posljednjih 6 mjeseci doživjeli neki od sljedećih stresnih događaja:

- a) rastava ili velika svađa s partnerom/suprugom
- b) problemi s djecom – bolest djeteta, odlazak djeteta od kuće...
- c) teška bolest partnera/supruga ili drugog bliskog srodnika
- d) gubitak posla, veliki financijski problemi
- e) smrt bliskog člana obitelji
- f) problemi s policijom ili sudom
- g) nešto Vama dragocjeno je bilo izgubljeno ili ukradeno
- h) imali veliki problem s Vama bliskim prijateljem, rodbinom ili susjedom
- i) drugo, nadopišite _____

Upitnik psihološke otpornosti (CD-RISK 25) Upitnik psihološke otpornosti zaštićen je autorskim pravima te je prikazan samo djelomično

Generalized Anxiety Disorder Scale 25 (GAD-25) Question 5

anxiety depressed anxious angry sad

Instructions: For the next 25 items, we would like to know how often you experience the following symptoms. For each item, please indicate how often you experience the symptom on a scale from 0 to 4, as follows: 0 = not at all, 1 = a few days, 2 = several days, 3 = most days, 4 = every day. Please indicate the frequency of each symptom on the scale from 0 to 4.

	not at all 0	a few days 1	several days 2	most days 3	every day 4
1. Nervous or apprehensive about the future					
2. Have trouble getting things together when you have to do so					
3. Have trouble getting things together when you have to do so					
4. Have trouble getting things together when you have to do so					
5. Have trouble getting things together when you have to do so					
6. Have trouble getting things together when you have to do so					
7. Have trouble getting things together when you have to do so					
8. Have trouble getting things together when you have to do so					
9. Have trouble getting things together when you have to do so					
10. Have trouble getting things together when you have to do so					
11. Have trouble getting things together when you have to do so					
12. Have trouble getting things together when you have to do so					
13. Have trouble getting things together when you have to do so					
14. Have trouble getting things together when you have to do so					
15. Have trouble getting things together when you have to do so					
16. Have trouble getting things together when you have to do so					
17. Have trouble getting things together when you have to do so					
18. Have trouble getting things together when you have to do so					
19. Have trouble getting things together when you have to do so					
20. Have trouble getting things together when you have to do so					
21. Have trouble getting things together when you have to do so					
22. Have trouble getting things together when you have to do so					
23. Have trouble getting things together when you have to do so					
24. Have trouble getting things together when you have to do so					
25. Have trouble getting things together when you have to do so					

Scoring instructions: The total score is the sum of the scores for all 25 items. The total score ranges from 0 to 100. A score of 0 to 10 is considered normal, a score of 11 to 20 is considered mild, a score of 21 to 30 is considered moderate, and a score of 31 to 40 is considered severe. A score of 41 or higher is considered very severe.

TNM klasifikacija

T primarni tumor:

- Tx: primarni tumor ne može se odrediti
- T0: ne može se dokazati primarni tumor
- TiS: karcinom in situ, neinvanzivni tumor i manji od 0,1 cm
- T1: tumor dojke promjera manjeg ili jednakog 2 cm
 - T1mic: mikroinvazija 0,1 cm ili manja
 - T1a: tumor veći od 0,1 cm, a manji ili jednak 0,5 cm
 - T1b: tumor veći od 0,5 cm, a manji ili jednak 1 cm
 - T1c: tumor veći od 1 cm, a manji ili jednak 2 cm
- T2: tumor dojke promjera većeg od 2 cm, a manjeg ili jednakog 5 cm
- T3: tumor dojke promjera većeg od 5 cm
- T4: tumor dojke bilo koje veličine s izravnom proširenošću na torakalnu stijenku ili kožu
 - T4a: proširenost na torakalnu stijenku
 - T4b: ulceracija na koži dojke ili satelitski kožni čvorovi ograničeni na istu dojku
 - T4c: oboje (T4a i T4b)
 - T4d: upalni karcinom

N regionalni (ipsilateralni) limfni čvorovi:

- Nx: postojanje metastaza u regionalnim limfnim čvorovima nije moguće odrediti
- N0: bez metastaza u regionalnim limfnim čvorovima
- N1: metastaze u pomičnim aksilarnim limfnim čvorovima (1-3 limfna čvora)
- N2: metastaze u aksilarnim limfnim čvorovima su međusobno ili u odnosu na okolinu fiksirane (4-9 limfna čvora)
- N3: metastaze u unutrašnjim mamarnim limfnim čvorovima (>10 limfna čvora)

M udaljene metastaze:

- M0: bez udaljenih metastaza u drugim organima
- M1: prisutne udaljene metastaze

Razvrstavanje u stadije bolesti:

- Stadij 0: Tis
- Stadij I: T1,N0,M0
- Stadij IIA: T0-1,N1,M0 ili T2,N0,M0
- Stadij IIB: T2,N1,M0 ili T3,N0,M0
- Stadij IIIA: T3,N1,M0 ili T0-3,N2,M0
- Stadij IIIB: T4, bilo koji N,M0
- Stadij IIIC: bilo koji T,N3,M0
- Stadij IV: bilo koji T, bilo koji N,M1

CURRICULUM VITAE

PERSONAL DATA

Name and surname Anuška Budisavljević
Address Banovčeva 25, 52100 Pula
Telephone 385 98 728 100, 052 376 171
E-mail abudisavljevic@obpula.hr anuska.budisavljevic@gmail.com
State Croatia
Date of birth 19.07.1972.

WORKING EXPERIENCE

Dates From 10.2024. -
Institution General hospital Pula
Place of work Department of Internal Medicine
Function Specialist in internal medicine, subspecialist in medical oncology
Working position **Head of Department of Internal Medicine**

Dates From 03.2021. – 09.2024.
Institution General hospital Pula
Place of work Department of Internal Medicine
Function Specialist in internal medicine, subspecialist in medical oncology
Working position **Head of Outpatient Clinic and Daily Hospital, Department of Internal Medicine**

Dates 12.2014.-02.2021.
Institution General hospital Pula
Place of work Department of Medical Oncology and Department of Internal Medicine
Function Specialist in internal medicine, subspecialist in medical oncology
Working position Consultant – medical oncology

Dates 2008-03.2014.
Institution General hospital Pula, University Hospital Zagreb
Place of work Department of Medical Oncology and Department of Internal Medicine
Function Medical doctor specialist
Working position Oncology

Dates 2002-03.2008.
Institution General hospital Pula, University Hospital Zagreb
Place of work Department of Medical Oncology and Department of Internal Medicine
Function Medical doctor - resident
Working position Internal medicine

Dates 1998. - 2002.
Institution Istrian public health service
Place of work Emergency medicine department
Function Medical doctor
Working position Emergency medicine

EDUCATION

Date	1991 - 1997.
Place	Zagreb, Croatia
Institution	University of Zagreb, School of Medicine
Degree	Medical doctor
Year	2003 - 2007
Place	Zagreb, Croatia
Institution	University Hospital Centre „Sestre milosrdnice“
Degree	Specialist in internal medicine
Year	2010 - 2014
Place	Zagreb, Croatia
Institution	University Hospital Centre Zagreb
Degree	Subspecialist in medical oncology

ORGANIZATIONAL SKILLS AND COMPETENCIES	From 2014. Leading and coordinating physician for Multidisciplinary team for breast cancer, General Hospital Pula From 2015. Member of Multidisciplinary team for melanoma, GH Pula From 2021. Leading and coordinating physician for MDT for gynecological cancer, General Hospital Pula
---	---

RESEARCH AND PUBLICATIONS

Papers published in Scopus database:

1. Budisavljevic A, Dedic Plavetic N, Klaric K, Kelemenic-Drazin R, Letica-Crepulja M. The Impact of Newly Diagnosed Early Breast Cancer on Psychological Resilience, Distress Levels, and the Perception of Health. *Int J Environ Res Public Health*. 2024;21:677.
2. Budisavljevic A, Kelemenic-Drazin R, Silovski T, Plestina S, Plavetic ND. Correlation between psychological resilience and burnout syndrome in oncologists amid the Covid-19 pandemic. *Supportive Care in Cancer*. 2023;31:207.
3. Klarić K, Šribar A, Budisavljević A, Labinac L, Valković Zujčić P. Evaluation of Contrast-Enhanced Mammography and Development of Flowchart for BI-RADS Classification of Breast Lesions. *Diagnostics*. 2023;13:1958.
4. Belac Lovasić I, Bašić Koretić M, Podolski P, Dedić Plavetić N, Silovski T, Pleština S, et al. Clinical guidelines for diagnosis, treatment and monitoring of patients with invasive breast cancer – Croatian Oncology Society (BC-3 COS). *Lijec Vjesn*. 2022;144.
5. Budisavljevic A, Kelemenic-Drazin R, Dedic Plavetic N, Kardum Fucak I, Silovski T, Telesmanic Dobric V, et al. The First Wave of the COVID-19 Pandemic and Its Impact on the Level of Distress in Patients with Breast Cancer, a Multicentric Study. *Psychiatr Danub*. 2021;33:341–9.
6. Budisavljević A, Kelemenic-Dražin R. Treatment outcomes and organisation of oncology care, comparison of Croatia and surrounding countries. *Lijec Vjesn*. 2023;145.
7. Ladenhauzer T, Golčić M, Urch K, Budisavljević A, Simetić L, Kovač Peić Anamarija, et al. Adverse effects of immunotherapy – ten croatian oncology centres real world data. *Lijec Vjesn*. 2022;110.
8. Kelemenic-Dražin R, Budisavljević A. Implementation of next-generation sequencing (NGS) into routine clinical practice – current challenges and a view to the future. *Lijec Vjesn*. 2022;144:132–4.
9. Kelemenic-Dražin R, Budisavljević A. Organisation of oncology care in Croatia, comparison with surrounding countries. *Lijec Vjesn*. 2020;142:1–5.
10. Budisavljević A, Miletić M, Kelemenic-Dražin R. Age dependent treatment of breast cancer, from fertility preservation to geriatric oncology. *Lijec Vjesn*. 2020;142:70–4.
11. Kelemenic-Dražin R, Budisavljević A. The role and importance of general/county hospitals in treating oncology patients in the Republic of Croatia. *Lijec Vjesn*. 2020;142:296–300.
12. Kelemenic-Dražin R, Budisavljević A. Boljom organizacijom onkološke skrbi do boljih ishoda. *Lijec Vjesn*. 2023;145.
13. Budisavljevic Anuska, Kelemenic-Drazin Renata. Onkolozi na valovima COVID-19 pandemije. *Lijec Vjesn*. 2021;143.
14. Kelemenic-Drazin Renata, Budisavljevic Anuska. Using Next Generation Sequencing (NGS) tests in routine

oncology practice in Croatia: Results of a nationally representative survey of oncologists. *Lijec Vjesn.* 2023;145.

Papers published in other databases:

15. Kelemenic-Drazin R, Budisavljevic A, Dedic Plavetic N, Kardum Fucak I, Silovski T, Telesmanic Dobric V, et al. Impact of the coronavirus disease pandemic on cancer care in Croatia: a multicentre cross-sectional study. *Ecancermedalscience.* 2021;15.

Papers (poster abstracts) from international professional conferences:

16. Budisavljevic A, Dedic Plavetic N, Klarić K, Kelemenic-Drazin R, Letica Crepulja M. 1846P The impact of newly diagnosed early breast cancer on distress, perception of health and psychological resilience. *Annals of Oncology.* 2023;34:S1000.
17. Trivanovic D, Hrstic I, Budisavljevic A, Kopic B, Nincevic B. Patient related outcomes in cancer patients in Croatia. *Journal of Clinical Oncology.* 2019;37:TPS6650–TPS6650.
18. Kelemenic-Drazin R, Budisavljevic A. 1609P Cancer care in Croatia, comparison with surrounding countries: Can we do better? *Annals of Oncology.* 2020;31:S968.
19. Budisavljevic A, Kelemenic-Drazin R, Plavetic ND, Silovski T, Fucak IK. 1612P The impact of COVID-19 pandemic on distress level in cancer patients, a cross-sectional multicentric study. *Annals of Oncology.* 2021;32:S1150.
20. Kelemenic-Drazin R, Svilicic N, Budisavljevic A, Plavetic ND, Fucak IK, Silovski T, et al. 1634P Communication specifics with cancer patients during the COVID-19 pandemic in Croatia: Can a virtual visit meet the needs of cancer patients? *Annals of Oncology.* 2021;32:S1157.
21. Budisavljevic A, Kelemenic-Drazin R, Dedic Plavetic N, Kardum Fucak I, Silovski T, Telesmanic Dobric V, et al. Impact of the COVID-19 outbreak on the level of distress in patients with breast cancer. *The Breast.* 2021;56:S85.
22. Trivanovic D, Kopic B, Budisavljevic A, Hrstic I. The impact of patient-reported outcomes in cancer patients in Croatia. *Journal of Clinical Oncology.* 2022;40:e18659–e18659.
23. Budisavljevic A, Kelemenic-Drazin R, Silovski T, Dedic Plavetic N. 1341P Correlation between psychological resilience and burnout syndrome in oncologists. *Annals of Oncology.* 2022;33:S1153–4.

List of presentations (poster abstracts) from professional conferences with international participation:

24. Nalbani M, Budisavljevic A, Kelemenic-Drazin R, Silovski T, Popovic M, Kukec I, et al. Possible clinical impact of implementing Oncotype Dx test in treatment decision making for early breast cancer in Croatia, a prospective multicenter study. *Lijec Vjesn.* 2024;146:33.
25. Kekić M, Murgić J, Jazvić M, Gamulin M, Gnjiđić M, Vušković S, et al. Comprehensive genomic profiling in patients with advanced urothelial cancer: first results from Croatian Uro-oncology Network. *Lijec Vjesn.* 2024;146:66.
26. Antunović D, Murgić J, Jazvić M, Gamulin M, Gnjiđić M, Vušković S, et al. Avelumab as maintenance after platinum based chemotherapy in advanced urothelial cancer - updated Croatian experience. *Lijec Vjesn.* 2024;146:54–5.
27. Njavro A, Kekić M, Murgić J, Jazvić M, Gamulin M, Gnjiđić M, et al. Avelumab as maintenance after platinum based chemotherapy in advanced. Urothelial cancer (aUC)- Croatian experience. *Lijec Vjesn.* 2023;145.
28. Salamun A, Kocić L, Kopic B, Trivanović D, Dembić M, Budisavljevic A. The correlation between perceived social support and emotional distress among cancer patients. *Lijec Vjesn.* 2022;144:137–8.
29. Jović Zlatović J, Grubišić-Čabo F, Jajac Bručić L, Skelin M, Budisavljevic A, Telesmanic Dobric V, et al. Real world safety profile of cyclin dependent kinase (CDK4/6) inhibitors in the treatment of hormone receptor positive (HR+) human epidermal growth factor receptor 2 negative (Her2-) metastatic breast cancer (mBC): a multicentric retrospective study of 9 nonclinical oncology centers in Republic of Croatia. *Lijec Vjesn.* 2021;143:1–3.
30. Kelemenic-Drazin R, Budisavljevic A, Dedic Plavetic N, Kardum Fucak I, Silovski T, Telesmanic Dobric V, et al. Patients perspective on the effect of Covid-19 pandemic on oncology care in Croatia. *Lijec Vjesn.* 2020;142:7–8.
31. Kelemenic-Drazin R, Budisavljevic A. Application of arteficial intelligence in personalized treatment of oncology patients. *Libri Oncologici.* 2021;49:37–8.
32. Trivanović D, Hrstić I, Budisavljevic A, Kopic B, Ninčević B. Prvi rezultati projekta „Samostalnog prijavljivanja simptoma bolesti i nuspojava liječenja bolesnika oboljelih od malignih bolesti“. *Lijec Vjesn.* 2019;141:3–4.

MEMBERSHIPS

- Member of Board Committee, Croatian Society for Medical Oncology since 2018.
- Co-chair of Council of Hospitals, Croatian Society for Medical Oncology, since 2018.
- Lead of Croatian Breast Cancer Group, Croatian Society for Medical Oncology since 10.2024.
- European Society for Medical Oncology, ESMO membership
- American Society for Clinical Oncology, ASCO membership
- General Medical Council (United Kingdom) licenced
- British Medical Association membership

