

# Eierstokkanker en depressie

Welkom op onze pagina over eierstokkanker en depressie. Er zal eerst informatie worden gegeven over de ziekten eierstokkanker en depressie. Vervolgens zal worden ingegaan op de interactie tussen deze aandoeningen. Dit document is opgesteld voor patiënten en hun naasten, zorgprofessionals en andere geïnteresseerden. Het doel is om meer informatie te verschaffen over deze aandoeningen en hun interactie en dient niet als vervanging van professionele hulpverlening. Tevens willen we benadrukken dat de informatie niet direct van toepassing is op iedere individuele patiënt.

Dit document is opgesteld door vier studenten van de masteropleiding Medische Psychologie aan de Universiteit van Tilburg, voor het vak Psychofarmacologie 2022.

## **Auteurs**

S. Bayram, BSc

H. Bozbey, BSc

C. Vogel, BSc

F. Voogt, BSc

# Inhoudsopgave

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Deel 1: Eierstokkanker</b>                                 | <b>3</b>  |
| 1.1 Algemene informatie                                       | 3         |
| 1.1.1 Wat is eierstokkanker?                                  | 3         |
| 1.1.2 Symptomen   | 3         |
| 1.1.3 Risicofactoren  | 4         |
| 1.1.4 Epidemiologie   | 4         |
| 1.1.5 Diagnose  | 5         |
| 1.1.6 Prognose  | 5         |
| 1.2 Behandelingen eierstokkanker                              | 6         |
| 1.2.1 Debulkingsoperatie                                      | 6         |
| 1.2.2 Chemotherapie   | 6         |
| 1.2.3 Hormoontherapie   | 7         |
| 1.2.4 Bijwerkingen  | 7         |
| <b>Deel 2: Depressie bij eierstokkanker</b>                   | <b>8</b>  |
| 2.1 Eierstokkanker en psychosociale gevolgen                  | 8         |
| 2.2 Eierstokkanker en depressie                               | 9         |
| 2.2.1 Epidemiologie   | 9         |
| 2.2.2 Prognose  | 10        |
| 2.3 Behandelingen depressie                                   | 10        |
| 2.3.1 Niet medicamenteuze behandelingen                       | 10        |
| 2.3.2 Medicamenteuze behandelingen                            | 11        |
| <b>Deel 3: De combinatie van eierstokkanker en depressie</b>  | <b>14</b> |
| 3.1.1 Effect van antidepressivagebruik op eierstokkanker      | 15        |
| 3.1.2 Effect van behandeling van eierstokkanker op depressie  | 17        |
| 3.2 Onderliggende mechanismen aan eierstokkanker en depressie | 19        |
| 3.2.1 Eierstokkanker leidt tot depressie                      | 19        |
| 3.2.2 Depressie leidt tot eierstokkanker                      | 20        |
| 3.2.3 Leefstijl, eierstokkanker en depressie                  | 21        |
| <b>Conclusie</b>  | <b>23</b> |
| <b>Referentielijst</b>  | <b>24</b> |

# Deel 1: Eierstokkanker

In deel 1 zal een beschrijving worden gegeven van eierstokkanker. Er zal worden besproken wat eierstokkanker is, wat de oorzaak ervan is en hoe vaak het voorkomt. Ook wordt toegelicht hoe het wordt gediagnosticeerd, wat de prognose is en tot slot komen de medicamenteuze opties aan bod.

## 1.1 Algemene informatie

### 1.1.1 Wat is eierstokkanker?

Bij eierstokkanker, ook wel ovariumcarcinoom genoemd, kan een kwaadaardige tumor in één of beide eierstokken aanwezig zijn. De eierstokken bevatten drie soorten weefsel waar de tumor kan ontstaan [1]:

1. De tumor kan ontstaan uit de cellen die de eierstokken bekleden: de epitheelcellen. Dit heet dan een adenocarcinoom;
2. De tumor kan ontstaan uit onrijpe eicellen die in de loop van de tijd uitrijpen of verloren gaan: de kiemcellen;
3. De tumor kan ontstaan uit cellen die hormonen produceren: de stromacellen.

In Tabel 1 worden de vier stadia weergegeven waar eierstokkanker in onderverdeeld kan worden. Deze stadia geven aan hoe gevorderd de ziekte is [2].

#### **Tabel 1**

##### *Stadia eierstokkanker*

Stadium 1: De tumor zit in één of beide eierstokken.

Stadium 2: De tumor is doorgegroeid in andere organen rondom de eierstokken.

Stadium 3: Er zijn uitzaaiingen in de buikholte.

Stadium 4: Er zijn uitzaaiingen ergens anders in het lichaam zoals de longen en de lever.

### 1.1.2 Symptomen

Eierstokkanker geeft pas laat in het verloop van de ziekte klachten. Om deze reden bevinden 70% van de vrouwen zich bij diagnose al in een gevorderd stadium [3]. De symptomen van eierstokkanker zijn vaag en niet-specifiek, zoals vaak plassen, een vol gevoel hebben, veranderingen in de stoelgang, een opgeblazen gevoel en buikpijn [4].

### **1.1.3 Risicofactoren**

Eierstokkanker kan zich ontwikkelen bij elke vrouw, ook bij vrouwen zonder risicofactoren [5]. Een aantal risicofactoren zijn geïdentificeerd die de kans op eierstokkanker verhogen. Hierbij wordt gesproken over onveranderbare risicofactoren en gedragsmatige risicofactoren.

#### *Onveranderbare risicofactoren*

Een van de meest belangrijke risicofactoren is een familiegeschiedenis van eierstokkanker, met name bij eerstegraads familieleden [5]. Bij deze vrouwen is de kans op eierstokkanker bijna vier keer zo hoog vergeleken met vrouwen zonder een familiegeschiedenis van eierstokkanker [6].

De ontdekking van de BRCA1- en BRCA2 genen, bevestigde de hypothese dat eierstokkanker vaker bij vrouwen met een genetische aanleg ontstaat. Draggers met een afwijking in deze genen lopen een hoger risico om eierstokkanker te ontwikkelen, namelijk 54% voor BRCA1- en 23% voor BRCA2-mutatiedragers [7]. Ongeveer 10% van de patiënten met eierstokkanker draagt deze genen [8]. Tevens lijkt de menstruatiecyclus een rol te spelen in het ontstaan van eierstokkanker. Onderzoeken tonen een negatief verband aan tussen de duur van ovulatiecycli (cyclus van de eisprong) en het risico op eierstokkanker. Zo bleek dat bij vrouwen, die al 8,7 jaar geen eisprong hadden gehad, het risico op eierstokkanker vier keer zo laag was [9].

#### *Gedragsmatige risicofactoren*

Naast de al eerdergenoemde risicofactoren, zijn er ook een aantal gedragsmatige risicofactoren geïdentificeerd. Het is mogelijk dat obesitas de kans op eierstokkanker vergroot, alhoewel dit effect bescheiden is. Zo blijkt uit onderzoek dat een BMI van boven de 30 geassocieerd is met eierstokkanker [10]. Verder is het effect van voeding in meerdere onderzoeken onderzocht, maar de resultaten zijn inconsistent. Sommige onderzoeken tonen aan dat de consumptie van groente en vis beschermende factoren zijn [11], terwijl andere onderzoeken dit effect niet repliceren [12]. Tot slot is er ook nog geen duidelijk verband gevonden tussen sporten en eierstokkanker [5].

### **1.1.4 Epidemiologie**

Gynaecologische kanker bestaat onder meer uit baarmoederhalskanker, baarmoederkanker en eierstokkanker [13]. Eierstokkanker is verantwoordelijk voor de meeste doden binnen de gynaecologische kanker. Zo is eierstokkanker de op drie na meest voorkomende doodsoorzaak bij vrouwen met kanker [14]. De prevalentie van eierstokkanker is lager dan van borstkanker. Bovendien is eierstokkanker ook minder bekend in de samenleving dan borstkanker. Desondanks is

eierstokkanker drie keer dodelijker dan borstkanker [14]. De hoge mortaliteit van eierstokkanker is toe te schrijven aan de late aanvang van symptomen en het gebrek aan goede screening dat resulteert in diagnoses in de gevorderde stadia [15].

#### *Incidentie en prevalentie*

Wereldwijd worden jaarlijks ongeveer 240.000 vrouwen gediagnosticeerd met eierstokkanker [16]. In Nederland ligt het jaarlijkse aantal op 1200 vrouwen [17]. De prevalentie van eierstokkanker varieert per land en etniciteit. In 2012 was de hoogste prevalentie geregistreerd in Noord-Europa en de Verenigde Staten en de laagste prevalentie in Japan. Onder de etnische groepen komt eierstokkanker het vaakst voor bij witte vrouwen (12 per 100.000), gevolgd door Latijns-Amerikaanse vrouwen (10,3 per 100.000), Aziatische vrouwen (9,2 per 100.000), en Afrikaanse vrouwen (0,4 per 100.000). Ondanks dat de prevalentie van eierstokkanker het laagst is in Afrikaanse vrouwen, is de mortaliteit wel het hoogst [18]. Dit heeft mogelijk te maken met armoede en de slechte toegang tot de gezondheidszorg [14]. Eierstokkanker komt zelden voor bij jonge vrouwen onder de leeftijd van 30, maar het risico neemt met de jaren toe en neemt drastisch toe na de leeftijd van 50 jaar. De gemiddelde diagnose vindt plaats tussen de 50 en 70 jaar [19].

#### **1.1.5 Diagnose**

Momenteel is er geen bewijs voor de effectiviteit van eierstokkankerscreening in een vroeg stadium van de ziekte [3]. Om deze reden worden alleen vrouwen met een hoog risico op erfelijke eierstokkanker gescreend. Dit wordt gedaan door middel van bloedonderzoek waarbij de aanwezigheid van de tumormarker CA 125 wordt onderzocht. Wanneer er veel CA 125 in het bloed aanwezig is, kan dit een aanwijzing zijn voor eierstokkanker. Daarnaast wordt ook gynaecologisch onderzoek en een vaginale echografie uitgevoerd. Hierbij onderzoekt de arts de organen en de mogelijke tumor en uitzaaiingen. Op basis van de uitslagen van deze testen stelt de arts een diagnose [3].

#### **1.1.6 Prognose**

De prognose van eierstokkanker is gerelateerd aan de fase van de ziekte op het moment van diagnose. Bij ongeveer 30% van de vrouwen met eierstokkanker beperkt de tumor zich op het moment van diagnose enkel tot de bekken. In stadium 1 en 2 is er een goede kans op genezing op de lange termijn [2]. Patiënten die gediagnosticeerd worden tijdens het eerste stadium hebben een overlevingskans van 90%. Wanneer de ziekte zich heeft verspreid naar aangrenzend weefsel, dalen de 5-jaarsoverleving percentages naar ongeveer 80% en naar 25% wanneer het zich verspreidt naar een

ander lichaamsdeel [2]. De overlevingskans van eierstokkanker is de laatste jaren niet toegenomen [19]. Grotendeels komt dit doordat het een uitdaging blijft om eierstokkanker vroegtijdig te diagnosticeren. Dit is deels toe te schrijven aan de volgende factoren: een gebrek aan goede screeningsinstrumenten en vage symptomen die kunnen lijken op andere niet-kwaadaardige aandoeningen, zoals een vleesboom in de baarmoeder [19]. Een vleesboom is een bal van spiercellen die in de baarmoeder groeit. Vaak zijn er geen klachten en is een behandeling ook niet nodig [20].

## **1.2 Behandelingen eierstokkanker**

De standaardbehandeling bij eierstokkanker is een primaire operatie waarbij zo veel mogelijk van de tumor wordt verwijderd, gevolgd door chemotherapie. De effectiviteit van chemotherapie is afhankelijk van de tumorverwijdering [2]. De omvang van de operatie wordt bepaald door het stadium van kanker en de wensen van de patiënt. Bij jonge vrouwen die vruchtbaar willen blijven, kan alleen de aangetaste eierstok verwijderd worden [21].

### **1.2.1 Debulkingsoperatie**

Een debulkingsoperatie is een buikoperatie waarbij de arts zoveel mogelijk kankerweefsel uit de buik weghaalt [22]. Dit wordt aanbevolen aan patiënten in een gevorderd stadium waarbij het kankerweefsel ook buiten de eierstokken zit. Het kankerweefsel wordt bij deze operatie verwijderd samen met de eierstokken, de baarmoeder en soms een stuk darm of een ander orgaan [22]. Een debulkingsoperatie is een grote ingreep en patiënten met ondervoeding hebben bij deze operatie een verhoogde kans op mortaliteit. Om deze reden worden patiënten met ondervoeding preoperatief gevoed met klinische voeding [3]. Deze patiënten krijgen dan op kunstmatige wijze voeding toegediend via een voedingssonde, voedingsfistel of via een directe toegang in de bloedbaan. Hiermee wordt beoogd het metabolisme te stimuleren door optimale voedingsinname. Hierdoor kunnen complicaties van de behandeling beperkt of zelfs voorkomen worden [23].

### **1.2.2 Chemotherapie**

Chemotherapie is een belangrijk onderdeel van de behandeling van eierstokkanker [24]. Het kan vóór (adjuvant) of na (neoadjuvant) de operatie worden gegeven. In sommige Nederlandse ziekenhuizen wordt chemotherapie rechtstreeks in de buikholte gegeven, dit heet intraperitoneale chemotherapie. Ook kan tijdens de operatie de buikholte gespoeld worden met verwarmde chemotherapie. Dit heet een HIPEC-behandeling [24]. De standaardbehandeling van gevorderde eierstokkanker is een operatie gevolgd door chemotherapie [3]. Chemotherapie wordt gegeven in zes kuren om de achtergebleven kankercellen te vernietigen. De chemotherapie bestaat uit een combinatie van de twee medicijnen,

namelijk carboplatine en paclitaxel. Deze medicijnen worden via een infuus in de arm toegediend. Voorafgaand aan de chemo krijgen patiënten premedicatie (extra medicijnen zoals dexamethason) om misselijkheid en braken tegen te gaan. In sommige gevallen wordt chemotherapie ook voor de operatie ingezet. Dit is alleen het geval wanneer de tumor te groot is en chemotherapie nodig is om de tumor kleiner te maken voor de operatie. Hierbij krijgen patiënten drie kuren voor de operatie en drie kuren na de operatie [3].

### **1.2.3 Hormoontherapie**

Hormoontherapie bestaat uit medicijnen die de werking van hormonen remmen of blokkeren [25]. Dit wordt gebruikt bij kankersoorten die groeien door hormonen, zoals borstkanker en eierstokkanker. Patiënten krijgen hormoonpillen of een hormooninjectie met als doel de overlevingskans van de kankercellen te verminderen. Echter is de kennis over de impact van hormoontherapie bij patiënten met eierstokkanker onvoldoende en onderzoeken tonen inconsistente resultaten aan [25]. Hormoontherapie laat daarentegen wel belovende resultaten zien bij het verlengen van de levensduur en palliatieve zorg, wat wordt gegeven aan patiënten die niet meer te genezen zijn [26]. Daarnaast kan hormoontherapie overwogen worden bij patiënten met een te laag oestrogeen niveau en bij patiënten met zeer ernstige overgangsklachten waardoor de kwaliteit van leven wordt aangetast. De gebruikte oestrogeen doses dienen zo laag mogelijk te zijn om de kans op mogelijke bijwerkingen te voorkomen [2].

### **1.2.4 Bijwerkingen**

Veel kankerbehandelingen hebben aanzienlijke bijwerkingen en zo ook de behandeling van eierstokkanker. Hieronder worden de mogelijke bijwerkingen van een debulkingsoperatie en chemotherapie uitgelicht.

#### *Debulkingsoperatie*

Operaties bij eierstokkanker kunnen mogelijk leiden tot de volgende complicaties [22]:

- Trombose: verstopping in de bloedvaten;
- Longontsteking;
- Nabloeding;
- Blaasontsteking;
- Schade aan de organen waaraan is geopereerd;
- Overgangsklachten (indien de eierstokken worden verwijderd);
- Onvruchtbaarheid.

### *Chemotherapie*

Patiënten die chemotherapie ondergaan hebben over het algemeen het meest last van misselijkheid en braken. Daarnaast kan er ook sprake zijn van vermoeidheid, cognitieve problemen, seksuele problemen en verminderde eetlust [27]. Tevens kan chemotherapie leiden tot een verminderde aanmaak van rode bloedcellen en bloedplaatjes. Verder kan irritatie ontstaan aan de slijmvliezen. Dit leidt vaak tot een pijnlijke mond en soms tot diarree [27].

Er zal nu specifiek worden gekeken naar de bijwerkingen van de twee genoemde medicijnen bij chemotherapie: paclitaxel en carboplatine. Paclitaxel is effectief in het verhogen van de overlevingskans, maar het brengt dus ook een aantal nadelen met zich mee [28]. Ten eerste kan haaruitval ontstaan en begint dit vaak in de tweede week na de eerste kuur. Verder komt spierpijn en gewrichtspijn ook vaak voor bij paclitaxel. Daarnaast hebben deze vrouwen een verhoogd risico op een depressie. Hier zal in deel 2 en in deel 3 meer over worden beschreven. Carboplatine leidt in tegenstelling tot paclitaxel voornamelijk tot vermoeidheidsklachten. Daarnaast komen slaapproblemen, misselijkheid, constipatie en smaakverandering ook vaak voor [28].

## Deel 2: Depressie bij eierstokkanker

In dit deel zal depressie bij eierstokkanker worden besproken. Hierbij wordt er eerst gefocust op de psychosociale gevolgen van eierstokkanker en daarna wordt er gefocust op depressie in het bijzonder. Vervolgens zal worden toegelicht hoe vaak een depressie voorkomt en hoe het verloop hiervan is, bij zowel de algemene populatie als bij patiënten met eierstokkanker. Tenslotte zal worden beschreven welke verschillende niet-medicamenteuze en medicamenteuze behandelingen kunnen worden ingezet voor depressie bij eierstokkanker.

### **2.1 Eierstokkanker en psychosociale gevolgen**

Eierstokkanker is geassocieerd met depressies, angststoornissen, veranderingen in zelfwaarde en een verminderd gevoel van aantrekkelijkheid [29]. Deze factoren spelen allemaal een rol in het verlagen van de kwaliteit van leven van de patiënt. Daarnaast hebben vrouwen met eierstokkanker ook problemen met intimiteit, namelijk een lager niveau van relatietevredenheid en een hoger niveau van seksuele disfunctie en seksuele distress [30]. De behandeling en effecten van de behandeling van eierstokkanker spelen een rol in de verandering van zelfbeeld, zoals het verwijderen van de twee organen die symbool staan voor de vrouwelijke identiteit [31].



## **2.2 Eierstokkanker en depressie**

In deze wikipagina ligt de focus op eierstokkanker en depressie. Een depressie is een stemmingsstoornis, gekenmerkt door verlies van interesse of plezier en een sombere stemming. Voor meer informatie over depressie wordt er verwezen naar [deze site](#). De diagnose depressie wordt aan de hand van de criteria van de vijfde editie *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* gesteld. Zo moeten er volgens één criterium minstens vijf symptomen aanwezig zijn binnen een periode van twee weken [32]. Deze symptomen mogen daarnaast niet te wijten zijn aan klachten van een lichamelijke aandoening. Minstens één van de symptomen moet ofwel een sombere stemming, ofwel verlies van interesse of plezier zijn. Voorbeelden van andere symptomen zijn:

- Significant gewichtsverlies zonder dat er aan een dieet wordt gehouden of gewichtstoename;
- Vermoeidheid of verlies van energie;
- Verminderd vermogen tot nadenken of concentreren of besluiteloosheid;
- Gevoelens van waardeloosheid of buitensporige of onterechte schuldgevoelens;
- Terugkerende gedachten aan de dood, terugkerende zelfmoordgedachten zonder specifiek een zelfmoordpoging of een specifiek plan om zelfmoord te plegen.

Een volledige lijst van de symptomen en verdere criteria vindt u op [deze site](#). Naast dat depressie geassocieerd is met een slechtere kwaliteit van leven [33], wordt het ook geassocieerd met slechtere behandeluitkomsten, langere periodes van hospitalisatie en een slechtere 5-jaar overlevingskans in vergelijking tot niet-depressieve patiënten [34]. Uit verschillende onderzoeken is gebleken dat depressie een verhoogde kans op het ontstaan van eierstokkanker geeft [35,36]. Andersom geeft het hebben van eierstokkanker ook een verhoogde kans op het krijgen van een depressie [37,38].

### **2.2.1 Epidemiologie**

Bijna één op de vijf (18.7%) Nederlandse volwassenen, tussen de leeftijd van 18-64 jaar, krijgt ooit in zijn of haar leven te maken met een depressie. Jaarlijks heeft 5.2% van de Nederlandse volwassenen een depressieve stoornis. Daarnaast is de jaarprevalentie bij vrouwen ook hoger dan bij mannen, namelijk 6.3% versus 4.1% [39]. Een verklaring hiervoor is dat vrouwen hun problemen meer voor zich houden (internaliseren) in vergelijking tot mannen [40]. Het kan ook te maken hebben met de vrouwelijke hormonen, maar dit is slechts een theorie [41].

De prevalentie van depressie bij gynaecologische kanker varieert tussen de 12 en 30% [34,42]. De prevalentie van depressie bij eierstokkanker specifiek ligt bij verschillende onderzoeken rond de 21% [38,43].

### **2.2.2 Prognose**

Hoelang een depressie duurt en wat het verloop is van een depressie verschilt per individu. Het verloop van een depressie bij patiënten met eierstokkanker is nog niet uitgebreid onderzocht en de onderzoeken die gedaan zijn spreken elkaar soms tegen. Zo blijkt uit een onderzoek dat de prevalentie van depressie vermindert tijdens het verloop van de behandeling [44] en na afronding van chemotherapie [45]. Daarentegen blijkt uit ander onderzoek dat de prevalentie gelijk blijft gedurende het verloop van de behandeling [43].

Van de Nederlandse volwassenen met een depressie herstelt ongeveer 50% na zes maanden. De kans dat iemand daarna nog een depressieve episode heeft is groot. Het terugvalrisico is namelijk 13% na vijf jaar en zelfs 42% na 20 jaar [39]. Het terugvalrisico van depressie bij patiënten met eierstokkanker is nog niet onderzocht.

### **2.3 Behandelingen depressie**

Uit onderzoek is dus gebleken dat het hebben van een depressie bij patiënten met eierstokkanker geassocieerd is met een verminderde kwaliteit van leven [33], slechtere behandeluitkomsten, een langere hospitalisatieduur en lagere 5-jaar overlevingskansen [34]. Het is daarom van belang om op depressie te screenen en, zodra de diagnose is gesteld, zo snel mogelijk te behandelen bij patiënten met eierstokkanker [43]. Door depressie te behandelen kan men de emotionele belasting van de patiënt verminderen en wellicht ook de prognose van eierstokkanker verbeteren [34]. De behandeling kan bestaan uit niet medicamenteuze behandeling en/of medicamenteuze behandeling.

#### **2.3.1 Niet medicamenteuze behandelingen**

Depressie wordt in het algemeen volgens de multidisciplinaire richtlijn depressie via het stepped-care model behandeld [46]. Dit betekent dat er wordt gestart met een zo min mogelijke invasieve interventie. Als deze interventie niet snel genoeg tot enig herstel leidt, wordt er overgestapt naar een intensievere (psychologische) interventie. De eerste-stap interventies zijn onder andere activerende begeleiding en zelfmanagement. Meer informatie over eerste-stap interventies kunt u vinden in de [multidisciplinaire richtlijn depressie](#) [46]. Voorbeelden van psychologische interventies, die na de eerste-stap interventies komen, zijn [cognitieve gedragstherapie](#), [interpersoonlijke therapie](#) en [probleemoplossende therapie](#). Deze psychologische interventies kunnen ook gecombineerd worden met medicamenteuze behandelingen.

Literatuur over psychologische interventies bij patiënten met eierstokkanker is beperkt en is vaak niet specifiek gefocust op depressie. Onderzoek naar het effect van [acceptance and commitment therapie](#) bij patiënten met eierstokkanker toonde aan dat humeur en kwaliteit van leven verbeterde na

therapie [47]. Daarnaast zou het hebben van dieetbegeleiding gecombineerd met een psychologische interventie de kwaliteit van leven, overlevingskans en immuunfunctie verbeteren [48]. Hierbij was de psychologische interventie niet gebaseerd op een specifieke therapie. Meer onderzoek is nodig naar de effecten van psychologische interventies voor depressie bij patiënten met eierstokkanker.

### **2.3.2 Medicamenteuze behandelingen**

In de richtlijn voor behandeling van depressie wordt uitgelegd welke medicatie voorgeschreven kunnen worden [46]. In deze richtlijn wordt onderscheid gemaakt tussen eerstelijnszorg en tweedelijnszorg. Met eerstelijnszorg wordt de zorg bedoeld waarvoor een patiënt geen verwijzing hoeft te hebben, zoals een huisarts. Met tweedelijnszorg wordt de zorg bedoeld waarvoor de patiënt wel een verwijzing nodig heeft, zoals specialisten in een ziekenhuis. De richtlijn beveelt voor de eerstelijnszorg tricyclische antidepressiva (TCA) of selectieve serotonine heropname remmers (SSRI) aan [46]. Hierbij is er een lichte voorkeur voor SSRI's vanwege de lagere kans op bijwerkingen. Welke medicijn uiteindelijk voorgeschreven wordt, is afhankelijk van de aanwezigheid van tegenaanwijzingen, andere aandoeningen en mogelijke bijwerkingen. Voor de tweedelijnszorg is er geen uitgesproken voorkeur. Dit betekent dat een behandeling kan bestaan uit TCA, SSRI, serotonine-norepinefrine heropname remmer (SNRI), mirtazapine of bupropion. Daarnaast bestaan er ook nog monoamine oxidase remmers (MAOI's) als behandeling van depressie [49]. De werkingsmechanismen worden later per medicijngroep uitgelegd. In Tabel 2 zijn de bijwerkingen per medicijngroep weergegeven.

Verschillende soorten antidepressiva worden voorgeschreven aan patiënten met kanker en dus ook bij eierstokkanker [50,51]. Het is nog onduidelijk hoe de depressie het best kan worden behandeld in deze populatie. Sommige onderzoeken naar antidepressiva laten zien dat antidepressiva tumorgroei promoten [50], terwijl andere onderzoeken deze effecten niet laten zien [52]. Deze onderzoeken waren niet specifiek gericht op effecten van antidepressiva bij eierstokkanker, maar bij kanker in het algemeen. Het effect van antidepressiva op eierstokkanker wordt beschreven in 3.1.1.

*Voor het lezen van de werkingsmechanismen van de medicatie wordt enige kennis over neurotransmitters en signaaloverdracht verwacht. Informatie hierover kunt u vinden op [deze site](#). Er wordt aangeraden om deze site eerst te lezen voordat u verder leest.*

#### *SSRI werkingsmechanisme [53]*

SSRI's remmen de heropname van serotonine in de hersencel. Serotonine is een neurotransmitter die wordt vrijgegeven in de synaptische spleet, wanneer er een actiepotentiaal plaatsvindt. Wanneer serotonine wordt afgegeven in de synaptische spleet kan het verschillende dingen doen, namelijk:

- Binden aan de receptoren van de volgende cel (postsynaptische neuron);
- Heropgenomen worden door de cel waar de neurotransmitter vandaan komt (presynaptische neuron) door serotonine transporteurs;
- Afgebroken worden door een enzym, genaamd monoamine oxidase (MAO), in de synaptische spleet of in het presynaptische neuron.

SSRI's hebben een effect op de serotonine transporteurs. Ze remmen namelijk de werking en dit zorgt ervoor dat er meer serotonine in de synaptische spleet blijft. Dit zorgt voor vermindering van depressieve klachten.

#### *SNRI werkingsmechanisme [54]*

SNRI's hebben een vergelijkbaar werkingsmechanisme als SSRI's, maar ze remmen zowel de werking van serotonine transporteurs als noradrenaline transporteurs. Dit zorgt er dus voor dat er meer serotonine en noradrenaline in de synaptische spleet overblijft.

#### *TCA werkingsmechanisme [55]*

TCA's remmen de heropname van serotonine en/of noradrenaline. Dit zorgt ervoor dat er meer serotonine en noradrenaline in de synaptische spleet blijft. TCA's remmen niet alleen de heropname van serotonine en/of noradrenaline, maar hebben ook invloed op andere neurotransmitters, zoals acetylcholine en histamine. Dit zorgt voor meer bijwerkingen. Deze bijwerkingen zijn weergegeven in Tabel 2.

#### *MAOI werkingsmechanisme [56]*

De MAOI's remmen de werking van het enzym MAO. De afbraak van verschillende monoaminerge neurotransmitters, zoals serotonine, noradrenaline en dopamine, wordt hierdoor geremd. MAOI's zorgen er dus voor dat er meer neurotransmitters achterblijven in de synaptische spleet. Ze worden alleen voorgeschreven als blijkt dat de moderne en klassieke antidepressiva, zoals SSRI's en TCA's, niet voldoende werken [46].

### *Mirtazapine werkingsmechanisme [57]*

Mirtazapine zorgt voor afgifte van noradrenaline door het blokkeren van presynaptische  [\$\alpha\_2\$ -adrenerge receptoren](#). Dit zorgt voor activatie van serotonerge neuronen en hierdoor wordt er meer serotonine afgegeven. Daarnaast blokkeert mirtazapine [5HT<sub>2</sub>- en 5HT<sub>3</sub>-receptoren](#) en dit heeft als gevolg dat 5HT<sub>1</sub>-receptoren selectief geactiveerd worden. Activatie van deze receptor zorgt voor vermindering van depressieve klachten.

### *Bupropion werkingsmechanisme [58]*

Bupropion remt de heropname van noradrenaline en dopamine. Het heeft een minimale werking op de heropname van serotonine. Het is nog niet bekend wat precies het werkingsmechanisme is als antidepressivum.

**Tabel 2**

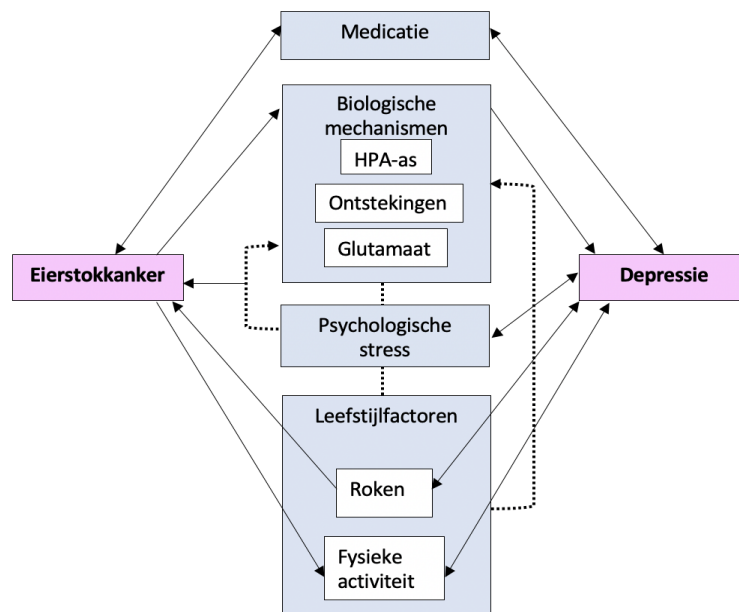
#### *Medicatie en bijwerkingen*

| <b>Klasse antidepressiva/medicijnen</b>  | <b>Bijwerkingen</b>  |
|--|--|
| <b>SSRI</b><br><i>Citalopram</i><br><i>Dapoxetine</i><br><i>Escitalopram</i><br><i>Fluoxetine</i><br><i>Fluvoxamine</i><br><i>Paroxetine</i><br><i>Sertraline</i>    | Hoofdpijn, droge mond, slapeloosheid, toegenomen angst, seksuele disfunctie, maag- darmklachten (zoals obstipatie, misselijkheid en braken). |
| <b>SNRI</b><br><i>Duloxetine</i><br><i>Trazodon</i><br><i>Venlafaxine</i>  | Hoofdpijn, droge mond, slaperigheid, misselijkheid, angstgevoelens, duizeligheid, maag- darmklachten, zweten.                                |
| <b>TCA</b><br><i>Amitriptyline</i><br><i>Clomipramine</i><br><i>Dosulepine</i><br><i>Doxepine</i><br><i>Imipramine</i><br><i>Maprotiline</i><br><i>Nortriptyline</i> | Droge mond, sedatie (slaperig en suf), maag- darmklachten, hypotensie (lage bloeddruk), seksuele disfunctie.                                 |

|   |  |
|---|--|
| <b>MAOI</b><br><i>Fenelzine</i><br><i>Tranylcypromine</i><br><i>Moclobemide</i> | Duizeligheid, hypotensie, slapeloosheid, vermoeidheid, droge mond, obstipatie, gewichtstoename, spiertrekkingen. |
| <b>Mirtazapine</b>  | Hoofdpijn, toename van eetlust en gewicht, droge mond, slaperigheid, sedatie.                                    |
| <b>Bupropion</b>  | Hoofdpijn, droge mond, slapeloosheid, duizeligheid, koorts, opwinding, depressie, maag-darmstoornissen.          |

### Deel 3: De combinatie van eierstokkanker en depressie

In dit deel zal met behulp van Figuur 1 worden besproken welke factoren invloed hebben op de interactie tussen eierstokkanker en depressie. Dit zijn medicamenteuze, biologische, psychologische, en leefstijlfactoren. Hierbij is het doel een overzicht te creëren van de tot nu toe onderzochte verbanden en mogelijke mechanismen tussen eierstokkanker en depressie, zoals die uit de literatuur naar voren zijn gekomen. De invalshoeken zullen nu één voor één worden toegelicht en besproken, te beginnen bij medicatie.



**Figuur 1. Interactiemodel eierstokkanker en depressie**

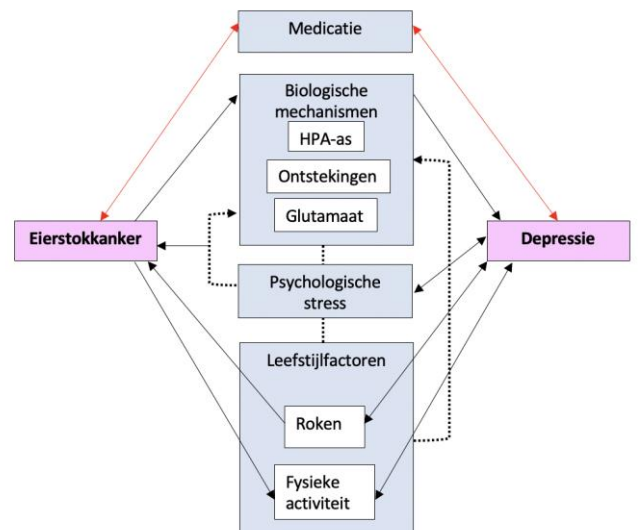
Ontwikkeld door H. Bozbey (student Medische Psychologie 2021-2022), *copyright free*

### 3.1 Medicatie voor eierstokkanker en depressie

In dit deel zal uitgebreider worden ingegaan op de effecten van medicatie voor eierstokkanker en depressie, met betrekking tot het ontstaan/beïnvloeden van eierstokkanker en het ontstaan/beïnvloeden van depressie. Daarnaast zal ook worden ingegaan op de mogelijke interactie tussen medicatie voor eierstokkanker en depressie.

#### 3.1.1 Effect van antidepressivagebruik op eierstokkanker

Uit de meest recente literatuur, die hieronder zal worden besproken, blijkt dat antidepressivagebruik geen duidelijke invloed heeft op de ontwikkeling van eierstokkanker. Er bestaan tegenstrijdige resultaten over de invloed van antidepressivagebruik op de progressie van eierstokkanker [51,59]. Wel is aangetoond dat antidepressivagebruik de kanker gerelateerde klachten die patiënten met eierstokkanker ervaren kan verminderen. De drie genoemde punten zullen hieronder verder worden toegelicht.



#### *De invloed van antidepressiva op de ontwikkeling van eierstokkanker*

Er is aangetoond dat psychologische stress, onder andere veroorzaakt door een depressie, de ontwikkeling van kanker kan bevorderen en resistentie tegen therapie kan veroorzaken [60]. Als reactie op psychologische stress kunnen de stresshormonen (corticosteroiden en catecholamines) immuuncellen activeren en een ontregeling van het immuunsysteem veroorzaken rondom de tumor. Deze ontregeling van het immuunsysteem kan de ontwikkeling van kanker, uitzaaiingen, resistentie tegen therapie en recidieven bevorderen [60,61]. Psychologische stress kan ook uitzaaiingen en de weerstand tegen chemotherapie reguleren, door de receptoren in kankercellen te activeren [60,61].

Patiënten gediagnosticeerd met gynaecologische kanker, waaronder eierstokkanker, behoren tot de oncologische patiënten die het meest waarschijnlijk depressieve symptomen vertonen [62]. Behandeling met antidepressiva bij vrouwen met eierstokkanker komt dan ook vaak voor. Voor de behandeling van depressie bij kankerpatiënten zijn SSRI's de meest gebruikte medicatie [63].

Uit onderzoek van Mørch et al. bleek dat het gebruik van SSRI's geassocieerd was met een verlaagd risico op eierstokkanker, terwijl het gebruik van TCA's of andere antidepressiva geen invloed had op het risico op eierstokkanker [64]. Een mogelijke verklaring voor dit verminderde risico op

eierstokkanker is dat SSRI's celdood kunnen veroorzaken [64]. Recenter onderzoek toont echter geen significant verband aan tussen het gebruik van antidepressiva en de ontwikkeling van eierstokkanker [65]. Deze bevindingen waren consistent tussen verschillende soorten antidepressiva, waaronder SSRI's en TCA's [65].

#### *De invloed van antidepressiva op de **progressie** van eierstokkanker*

Eerdere onderzoeken suggereerden dat het gebruik van antidepressiva (waaronder SSRI's en TCA's) het risico op borstkanker en eierstokkanker kan verhogen [66,67], maar steeds meer onderzoeken tonen aan dat het gebruik van antidepressiva juist een kankerbestrijdend effect kan hebben [59,68].

Uit onderzoek van Christensen et al. bleek dat eierstokkanker sneller verergerde bij patiënten die SSRI's gebruikten [51]. Het is mogelijk dat SSRI's de serotoninespiegels in de omgeving van de tumor veranderen, waardoor celdeling geactiveerd wordt [51]. Daarentegen bleek uit ander onderzoek dat antidepressiva kankercellen kan uitschakelen door [oxidatieve stress](#), wat schadelijke deeltjes veroorzaakt, te reguleren [59]. Ook bleek uit dit onderzoek dat antidepressiva mogelijk de aanmaak van nieuwe bloedvaten die de tumor voorzien van zuurstof kan onderdrukken en de celdeling kan remmen [59]. Deze resultaten worden bevestigd door een recent onderzoek van Stapel et al., die aantoont dat SSRI's (fluoxetine, sertraline en citalopram) de celdeling niet bevorderden in verschillende eierstokkankercellen [68].

#### *De invloed van antidepressiva op **kankergelateerde klachten***

Antidepressiva kunnen effectief worden ingezet als adjuvante behandeling van niet-psychiatrische kankergelateerde klachten. Hieronder vallen onder andere neuropathische pijn, opvliegers, misselijkheid, anorexia en vermoeidheid [59,69]. Vooral SSRI's worden vaak geadviseerd voor vrouwen met eierstokkanker, wanneer de klachten de kwaliteit van leven van de patiënt verstoren [68]. Zoals eerder beschreven is de invloed van antidepressivagebruik op de progressie van eierstokkanker nog niet helemaal duidelijk, dus er moet voorzichtig worden omgegaan met het voorschrijven van antidepressiva als behandeling voor niet-psychiatrische kankergelateerde klachten.

#### *Conclusie*

Antidepressivagebruik lijkt geen invloed te hebben op de ontwikkeling van eierstokkanker. Over de invloed van antidepressivagebruik op de progressie van eierstokkanker bestaan tegenstrijdige resultaten. Echter, de meest recente onderzoeken laten zien dat het gebruik van antidepressiva een



kankerbestrijdend effect kan hebben. Ook blijkt dat antidepressiva kunnen worden ingezet als adjuvante behandeling voor kankergerelateerde klachten, zoals pijn en vermoeidheid.

### **3.1.2 Effect van behandeling van eierstokkanker op depressie**

Uit verschillende onderzoeken blijkt dat chemotherapie een effect kan hebben op depressieve klachten. Deze onderzoeken zullen hieronder worden toegelicht.

#### *Chemotherapie*

Onderzoek toont aan dat de scores op depressieve symptomen van patiënten met eierstokkanker significant hoger zijn dan bij mensen zonder eierstokkanker [70]. Patiënten die chemotherapie kregen hadden een extra verhoogd risico op een depressie vergeleken met patiënten die geen chemotherapie kregen [28]. Tijdens de behandeling bleek dat 25% van de patiënten depressieve symptomen had en dat de depressieve symptomen significant afnamen na de afronding van chemotherapie [70].

Chemotherapie kan depressieve klachten veroorzaken doordat het onder andere alopecia veroorzaakt, ofwel acuut haarverlies [71]. Haarverlies, als gevolg van chemotherapie, wordt gezien als een van de meest psychologisch belastende aspecten van de zorg voor kankerpatiënten en veel patiënten ervaren dan ook distress als gevolg van haarverlies [71]. Naast haarverlies kan chemotherapie ook langdurige vermoeidheid veroorzaken [72]. Langdurige vermoeidheid heeft invloed op de slaapkwaliteit en het leven van de patiënt, wat een aanleiding zou kunnen zijn voor het ontstaan van depressieve klachten [72].

De standaard gegeven chemotherapie, paclitaxel (beschreven in 1.2.2), veroorzaakt pijnlijke sensorische en emotionele schade en schadelijke effecten in het lichaam [73]. Paclitaxel stopt aan de ene kant de celdeling en veroorzaakt celdood van tumorcellen, terwijl het aan de andere kant ook neuronen aantast [74]. Paclitaxel veroorzaakt met name door chemotherapie geïnduceerde [perifere neuropathie](#) (CIPN), als gevolg van de achteruitgang van perifere zenuwvezels. Dit kan mechanische en koude pijnprikkels veroorzaken, evenals negatieve affectieve symptomen, waaronder angst en depressie [73]. Daarnaast veroorzaakt paclitaxel ook een verminderde waarneming van het lichaam als gevolg van de fysiologische effecten van paclitaxel, zoals menstruatiecyclus stoornissen. Dit zou ook een depressie kunnen veroorzaken [74]. In 3.2.3 zal dit verder worden toegelicht.

## *Conclusie*

Patiënten met eierstokkanker die chemotherapie ondergaan, lijken een verhoogd risico te hebben op het ontwikkelen van depressie. Chemotherapie kan leiden tot haarverlies en langdurige vermoeidheid, wat een aanleiding kan zijn voor het ontstaan van depressie. Daarnaast kan de standaard chemotherapie CIPN en verminderde waarneming van het lichaam veroorzaken, wat ook kan leiden tot depressie.

### **3.1.3 Interactie tussen medicatie voor eierstokkanker en depressie**

Voor zover bekend is er nog geen onderzoek gedaan naar de geneesmiddelinteractie tussen de behandeling voor eierstokkanker en depressie. De meeste antidepressiva worden gemetaboliseerd door het [cytochroom P450](#) (CYP) enzymstelsel en veel geneesmiddelinteracties zijn het gevolg van de activering of remming van CYP-enzymen [59]. Geneesmiddelinteracties tussen chemotherapeutische middelen en antidepressiva kunnen de effectiviteit van chemotherapie in gevaar brengen of de toxiciteit van de behandeling verhogen. Hierdoor kan het welzijn en de overleving van patiënten worden beïnvloed [69]. Nieuwe generatie antidepressiva (zoals SSRI's) hebben een vrij laag risico op geneesmiddelinteracties vergeleken met de eerste generatie antidepressiva (TCA's en MAOI's), vanwege hun meer selectieve werkingsmechanisme [69].

Hoewel er nog geen onderzoek is gedaan naar de interactie tussen de behandeling voor eierstokkanker en depressie, is er wel een interactie gevonden tussen de behandeling van borstkanker en depressie [59,69]. Er is een specifieke interactie gevonden tussen het gebruik van SSRI's/SNRI's bij borstkankerpatiënten en tamoxifen, een hormoontherapie geneesmiddel [69]. Tamoxifen wordt door het [CYP2D6 enzym](#) omgezet tot endoxifen. Endoxifen is de stof die zorgt voor een behandelings-effect in patiënten met borstkanker [75]. Antidepressiva die deze CYP-enzymen remmen, kunnen de hoeveelheid endoxifen in het bloed verlagen. Hierdoor kan het risico op de terugkeer van kanker verhoogd worden, wat een negatief effect heeft op het welzijn en de overleving [59]. De gevolgen voor de overleving van kankerpatiënten zijn nog niet helemaal duidelijk, dus deze interactie tussen medicijnen moet voorzichtig worden geïnterpreteerd.

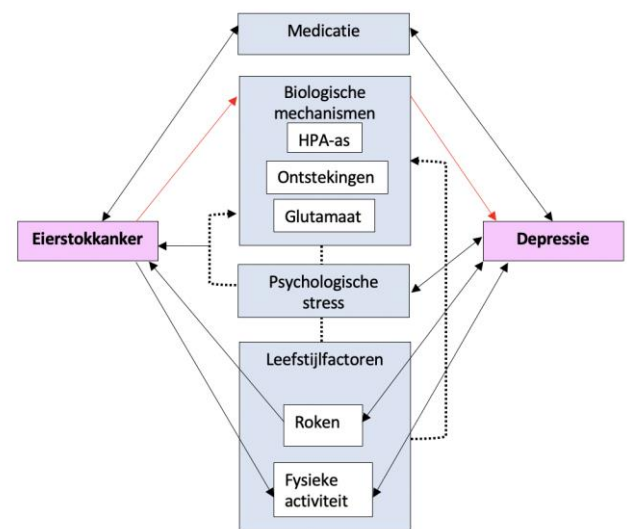
Onderzoek naar een dergelijke geneesmiddelinteractie bij eierstokkanker is nog niet gedaan. Echter, zoals eerder benoemd is hormoontherapie ook een behandeloptie bij bepaalde vormen van eierstokkanker. Er zou dus ook een geneesmiddelinteractie kunnen bestaan tussen tamoxifen en antidepressiva bij eierstokkanker. Dit is slechts een veronderstelling en meer onderzoek is nodig om dit te kunnen bevestigen.

### 3.2 Onderliggende mechanismen aan eierstokkanker en depressie

Er lijkt een wederkerige relatie te zijn tussen depressie en eierstokkanker: patiënten met eierstokkanker hebben een hoger risico op het ontwikkelen van een depressie, maar het hebben van een depressie kan ook een risicofactor zijn voor het ontwikkelen van eierstokkanker. Hieronder zal eerst worden besproken hoe eierstokkanker een depressie kan veroorzaken. Daarna zal worden besproken hoe een depressie eierstokkanker kan veroorzaken. Ook de rol van leefstijl in deze relatie zal worden toegelicht.

#### 3.2.1 Eierstokkanker leidt tot depressie

Onderzoeken hebben verschillende risicofactoren geïdentificeerd die het risico op depressie bij patiënten met (eierstok)kanker verhogen. Een recent onderzoek uit 2022 identificeerde verschillende risicofactoren voor depressie in kankerpatiënten, namelijk: een eerdere depressie, een hoger niveau van neuroticisme (emotionele instabiliteit), een gevorderd stadium kanker, ziekte gerelateerde comorbiditeiten (bijvoorbeeld seksuele dysfunctie), kankergerelateerde symptoomlast, pijn, een lage sociaaleconomische status en weinig sociale steun [76]. Een ander onderzoek toonde aan dat eenzaamheid en het niet goed kunnen omgaan met onzekere situaties ook voorspellers waren van depressieve symptomen in patiënten met eierstokkanker [77].



Naast factoren die het risico op depressie verhogen, zijn er ook biologische mechanismen die kunnen verklaren waardoor depressie vaker voorkomt in patiënten met eierstokkanker dan in de algemene bevolking. Biologische mechanismen die hier besproken zullen worden zijn: een hoge mate van ontsteking, een overactieve hypothalamus-hypofyse-bijnier (HPA) as en hoge concentraties van de neurotransmitter glutamaat [78].

**Ontstekingen** - Tumoren produceren o.a. ontstekingscellen, waaronder pro-inflammatoire cytokines [78]. Cytokines worden ook geproduceerd als gevolg van celdood, wat veroorzaakt kan worden door chemotherapie [78]. Cytokines die geproduceerd zijn door een tumor kunnen de serotonine aanmaak ontregelen door een bepaald enzym te activeren. Dit enzym zorgt voor een verminderde aanmaak van

serotonine en voor de aanmaak van verschillende toxische stoffen. Verminderde serotonine en toxische stoffen in de hersenen kunnen leiden tot depressie [78].

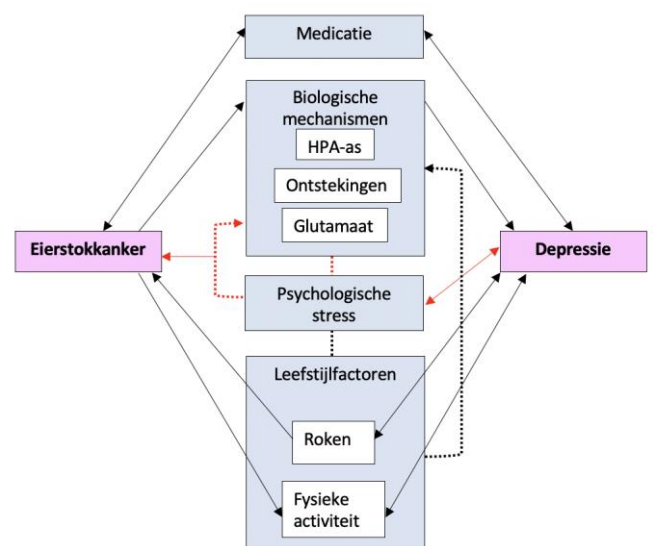
**HPA-as** - De HPA-as wordt normaal gesproken gereguleerd door negatieve feedback: glucocorticoïden (een groep hormonen die in de bijnierschors wordt geproduceerd) komen vrij door activiteit van de HPA-as en binden aan de glucocorticoïde receptoren in de hersenen [78]. Hierdoor zijn de receptoren bezet en kunnen er minder glucocorticoïden vrijgemaakt worden [78]. Echter, de eerdergenoemde tumor-afgeleide cytokines dragen bij aan de ongevoeligheid van de glucocorticoïde receptoren, waardoor er toch meer glucocorticoïden vrijgemaakt worden [78]. Als gevolg hiervan ontstaat een te hoge concentratie cortisol in de hersenen (een specifiek glucocorticoïd). Langdurige hoge concentraties cortisol kunnen de hersenstructuur veranderen, wat kan leiden tot depressie [78].

**Glutamaat** - Bij depressie is er sprake van verhoogde niveaus glutamaat in de hersenen [78]. Glutamaat is de belangrijkste prikkelende neurotransmitter in het centrale zenuwstelsel [78]. Een tumor in het lichaam kan ontstekingscellen vrijgeven. De bijproducten van de ontstekingen kunnen op hun beurt weer stoffen activeren die de [bloed-hersenbarrière](#) kunnen verstoren. Hierdoor kan glutamaat dat vrijkomt vanuit de tumor direct leiden tot meer glutamaat in de hersenen. Te veel glutamaat in de hersenen kan leiden tot depressie [78].

### 3.2.2 Depressie leidt tot eierstokkanker

Uit onderzoek is gebleken dat depressie in verband kan worden gebracht met een licht verhoogd risico op eierstokkanker [35]. Een depressie twee tot vier jaar vóór de diagnose eierstokkanker was het sterkst geassocieerd met het verhoogde risico [35]. Dit komt overeen met bevindingen die aantonen dat psychologische stress mogelijk een bevorderende factor kan zijn voor het ontwikkelen van eierstokkanker [35].

Er zijn verschillende mechanismen die het verhoogde risico op eierstokkanker kunnen verklaren tijdens periodes van stress. Ten eerste staan individuen met een depressie vaak onder chronische stress. Hierdoor kunnen ze een verslechterd immuunsysteem hebben en kunnen bepaalde genen aan- of uitgezet worden [35,79]. Ten tweede veroorzaakt stress verschillende ontstekingsreacties in het lichaam die betrokken zijn bij tumorgroei [35,79]. Ten derde



hebben mensen met een depressie vaak ontregelde stresshormonen zoals cortisol en catecholamines. Deze ontregelde stresshormonen kunnen de groei van eierstokkanker bevorderen [35,79]. Via deze mechanismen zou psychologische stress (veroorzaakt door een depressie) kunnen leiden tot eierstokkanker en progressie van de ziekte. Tot slot is het belangrijk om te benoemen dat depressie kan leiden tot gedragsveranderingen, zoals roken en verminderde fysieke activiteit [35]. Deze gedragsveranderingen kunnen het effect van stress op eierstokkanker beïnvloeden. In 3.2.3 zal dit verder worden toegelicht.

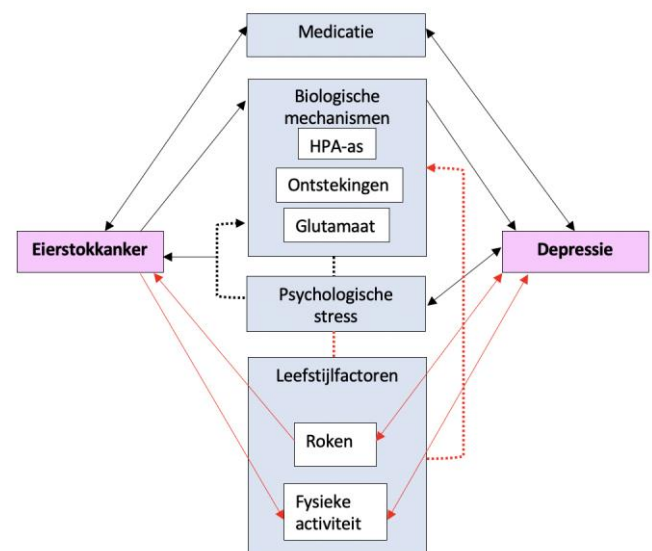
### Conclusie

Zowel biologische als psychologische mechanismen spelen een belangrijke rol bij de wederkerige relatie tussen eierstokkanker en depressie. Eierstokkanker kan leiden tot een hoge mate van ontsteking, een overactieve HPA-as en hoge concentraties van de neurotransmitter glutamaat. Dit kan resulteren in een depressie. Bovendien kan chronische stress (als gevolg van een depressie) leiden tot o.a. ontstekingsreacties en ontregelde stresshormonen. Dit kan resulteren in het ontstaan van eierstokkanker en progressie van de ziekte.

### 3.2.3 Leefstijl, eierstokkanker en depressie

In deze paragraaf zal de rol van roken en fysieke activiteit in de relatie tussen eierstokkanker en depressie worden toegelicht.

**Roken** - Roken verhoogt het risico op het ontstaan van kanker, de terugkeer van kanker en de ontwikkeling van tweede kankers [80]. Daarnaast kan roken het metabolisme van kankergeneesmiddelen zoals chemokuren veranderen [80]. Uit onderzoek bleek dat het risico op overlijden als gevolg van eierstokkanker hoger was onder voormalige en huidige rokers [80].



Er bestaat ook een verband tussen roken en depressie, maar de causaliteit en de richting van dit verband is nog onduidelijk [81]. In onderzoek wordt gesproken over een zelfmedicatie model wat ten grondslag kan liggen aan het verband tussen roken en depressie [81]. Dit model stelt dat mensen met een depressie roken om de depressieve symptomen te verlichten [81]. Een depressieve stemming zou iemand gevoeliger kunnen maken voor het starten met roken [81]. Omdat de richting van het verband

nog onduidelijk is, is het niet uit te sluiten dat roken kan leiden tot de ontwikkeling van depressie, wat via eerder besproken biologische mechanismen weer kan leiden tot eierstokkanker.

Hoewel er ook weinig bekend is over de causaliteit en richting van het verband tussen roken en eierstokkanker, zijn er mogelijke mechanismen die het verband kunnen verklaren. Ten eerste kan langdurig roken pro-inflammatoire cytokinen en chemokinen verhogen [80]. Deze ontstekingscellen kunnen het ontstaan, de groei en de progressie van eierstokkanker bevorderen [80]. Ten tweede beïnvloedt roken de menstruatiecycclus, wat ook een rol kan spelen bij het ontstaan van eierstokkanker [82]. Een verstoorde menstruatiecycclus kan namelijk schade veroorzaken aan de eierstok (en zijn functies) en omliggende weefsels. Deze schade zou kanker kunnen veroorzaken [82]. Ten derde kan roken celdood in eierstokweefsel veroorzaken. Dit kan leiden tot verschillende afwijkingen, zoals ovariumfalen (uitval van de eierstokfunctie), verlies van follikels en ongeremde celdeling. Deze verschillende processen zouden ook tot kanker kunnen leiden [82].

**Fysieke activiteit** - Uit onderzoek blijkt dat fysieke activiteit van patiënten afneemt en laag blijft nadat de diagnose kanker is gesteld, terwijl fysieke activiteit juist geassocieerd is met potentiële overlevingsvoordelen bij kankerpatiënten [83,84].

Bevindingen suggereren dat fysieke activiteit de lichamelijke functie, kwaliteit van leven en mentale gezondheid kan verbeteren in patiënten met eierstokkanker [85,86]. Omdat mensen met een depressie vaak fysiek minder actief zijn, kan fysieke activiteit ook worden ingezet als een psychotherapeutische interventie voor de preventie en behandeling van depressie [87]. Beweging tijdens actieve behandeling verbetert niet alleen depressieve klachten, maar ook kankergerelateerde vermoeidheid, angst en slaapstoornissen [85]. Onderzoeken naar fysieke activiteit bij patiënten met kanker hebben [biomarker](#) veranderingen aangetoond [85]. Hieronder vallen verminderde systemische ontsteking, verbeterde immuniteit en veranderde steroïde hormoonspiegels. Deze mechanismen zouden de groei van kankercellen kunnen voorkomen [85].

### *Conclusie*

Uit onderzoek blijkt dat er een relatie is tussen roken en depressie, maar de richting en causaliteit van dit verband is onduidelijk. Verder blijkt dat roken kan leiden tot eierstokkanker. Ook speelt fysieke activiteit een rol in de relatie tussen depressie en eierstokkanker. Echter, aangezien er nog veel onduidelijk is over de precieze mechanismen [80], is verder onderzoek nodig.

## Conclusie

In deze Wiki is allereerst kort informatie gegeven over eierstokkanker en depressie. Vervolgens is de relatie tussen eierstokkanker en depressie beschreven met behulp van Figuur 1. Deze relatie kan worden verklaard door medicamenteuze, biologische, psychologische en leefstijlfactoren.

Vrouwen met eierstokkanker krijgen vaak laat in het verloop van de ziekte klachten. Hierdoor wordt eierstokkanker pas in een gevorderd stadium gediagnosticeerd. De standaardbehandeling van eierstokkanker is meestal een operatie in combinatie met chemotherapie. Hoewel dit de overlevingskans vergroot, leidt het ook tot bijwerkingen. Mogelijke bijwerkingen zijn haaruitval, misselijkheid, blaas- en longontsteking en depressie.

Depressie bij eierstokkanker wordt geassocieerd met verschillende negatieve gevolgen, waaronder een slechtere kwaliteit van leven of behandeluitkomsten. Daarom is het van belang dat een depressie wordt opgemerkt en behandeld. Deze behandeling kan niet-medicamenteus of medicamenteus zijn. Door het behandelen van depressie kan wellicht de prognose van eierstokkanker en de emotionele last van de patiënt verbeteren.

Wanneer wordt gekeken naar medicamenteuze factoren, kan worden geconcludeerd dat er weinig bewijs is gevonden voor effecten van antidepressivagebruik op de ontwikkeling van eierstokkanker. De invloed van antidepressiva op de progressie van eierstokkanker is echter tegenstrijdig, maar recente onderzoeken tonen aan dat antidepressiva een kankerbestrijdend effect kunnen hebben. Verder kunnen antidepressiva worden ingezet als adjuvante behandeling voor kankergerelateerde klachten. Chemotherapie lijkt een verhoogd risico te geven op het ontwikkelen van depressie.

Naast de medicatie zijn er biologische factoren die een rol spelen in de relatie tussen eierstokkanker en depressie. Hierbij zijn o.a. ontstekingen, de HPA-as en glutamaat betrokken. Ook psychologische stress als gevolg van een depressie speelt hier een rol bij. Daarnaast zijn leefstijlfactoren ook betrokken bij de relatie tussen eierstokkanker en depressie.

Tot op heden zijn enkele onderwerpen nog niet voldoende onderzocht. Er is weinig onderzoek gedaan naar de effecten van verschillende psychologische interventies voor depressie specifiek bij eierstokkanker. De meeste literatuur is gericht op één soort interventie en niet gericht op de verschillen in effectiviteit tussen de psychologische interventies. Ook waren veel gerapporteerde onderzoeken te klein om relevantie in de praktijk aan te tonen. Daarbij is er nog geen onderzoek

gedaan naar de interactie tussen medicatie voor eierstokkanker en depressie. Naar aanleiding hiervan is grootschalig onderzoek bij vrouwen met eierstokkanker nodig om onderliggende mechanismen te kunnen verklaren.

## Referentielijst

1. Prat, J. (2012). New insights into ovarian cancer pathology. *Annals of Oncology*, 23, 111–117. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds300>
2. Burges, A., & Schmalfeldt, B. (2011). Ovarian cancer: diagnosis and treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*, 108(38), 635. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0635>
3. Federatie medisch specialisten. (2012). *Epitheliaal Ovariumcarcinoom*. <https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/ovariumcarcinoom/algemeen.html>
4. Jayson, G. C., Kohn, E. C., Kitchener, H. C., & Ledermann, J. A. (2014). Ovarian cancer. *The Lancet*, 384(9951), 1376–1388. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)62146-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)62146-7)
5. Hunn, J., & Rodriguez, G. C. (2012). Ovarian cancer. *Clinical Obstetrics & Gynecology*, 55(1), 3–23. <https://doi.org/10.1097/grf.0b013e31824b4611>
6. Schildkraut, J. M., Risch, N., & Thompson, W. D. (1989). Evaluating genetic association among ovarian, breast, and endometrial cancer: evidence for a breast/ovarian cancer relationship. *American journal of human genetics*, 45(4), 521–529.
7. King, M. C., Marks, J. H., & Mandell, J. B. (2003). Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *Science*, 302(5645), 643–646. <https://doi.org/10.1126/science.1088759>
8. Berchuck, A., Cirisano, F., Lancaster, J. M., Schildkraut, J. M., Wiseman, R. W., Futreal, A., & Marks, J. R. (1996). Role of BRCA1 mutation screening in the management of familial ovarian cancer. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 175(3), 738–746. <https://doi.org/10.1053/ob.1996.v175.a74288>
9. Salazar-Martinez, E., Lazcano-Ponce, E. C., Gonzalez Lira-Lira, G., Escudero-De los Rios, P., Salmeron-Castro, J. & Hernandez-Avila, M. (1999). Reproductive factors of ovarian and endometrial cancer risk in a high fertility population in Mexico. *Cancer Res.* 59, 3658–3662
10. Olsen, C. M., Green, A. C., Whiteman, D. C., Sadeghi, S., Kolahdooz, F., & Webb, P. M. (2007). Obesity and the risk of epithelial ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cancer*, 43(4), 690–709. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2006.11.010>
11. Bosetti, C., Negri, E., Franceschi, S., Pelucchi, C., Talamini, R., Montella, M., Conti, E., & La Vecchia, C. (2001). Diet and ovarian cancer risk: A case-control study in Italy. *International Journal of Cancer*, 93(6), 911–915. <https://doi.org/10.1002/ijc.1422>



12. Koushik, A., Hunter, D.J, Spiegelman D., Anderson K.E., Arslan, A.A. ... Beeson, W.L. (2005). Fruits and vegetables and ovarian cancer risk in a pooled analysis of 12 cohort studies. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 14(9), 2160–2167.  
<https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-05-0218>
13. Zheng, H., Kavanagh, J. J., Hu, W., Liao, Q., & Fu, S. (2007). Hormonal therapy in ovarian cancer. *International Journal of Gynecologic Cancer*, 17(2), 325–338.  
<https://doi.org/10.1111/j.1525-1438.2006.00749.x>
14. Coburn, S., Bray, F., Sherman, M., & Trabert, B. (2017). International patterns and trends in ovarian cancer incidence, overall and by histologic subtype. *International Journal of Cancer*, 140(11), 2451–2460. <https://doi.org/10.1002/ijc.30676>
15. Yoneda, A., Lendorf, M. E., Couchman, J. R., & Mulhaupt, H. A. B. (2011). Breast and ovarian cancers. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 60(1), 9–21.  
<https://doi.org/10.1369/0022155411428469>
16. Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., Parkin, D. M., Forman, D., & Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in globocan 2012. *International Journal of Cancer*, 136(5), 386.  
<https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
17. *Eierstokkanker* (2022). UMC Utrecht. Geraadpleegd op 31 maart 2022, van <https://www.umcutrecht.nl/nl/ziekenhuis/ziekte/eierstokkanker>
18. Momenimovahed, Z., Tiznobaik, A., Taheri, S., & Salehiniya, H. (2019). Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *International Journal of Women's Health*, 11, 287–299.  
<https://doi.org/10.2147/ijwh.s197604>
19. *Cancer of the ovary - cancer stat facts*. (2017). National Cancer Institute. Geraadpleegd op 31 maart 2022, van <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html>
20. Chabbert-Buffet, N., Esber, N., & Bouchard, P. (2014). Fibroid growth and medical options for treatment. *Fertility and Sterility*, 102(3), 630–639.  
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.07.1238>
21. Matulonis, U. A., Sood, A. K., Fallowfield, L., Howitt, B. E., Sehouli, J., & Karlan, B. Y. (2016). Ovarian cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.61>
22. Stewart, C., Ralyea, C., & Lockwood, S. (2019). Ovarian cancer: an integrated review. *Seminars in Oncology Nursing*, 35(2), 151–156. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.02.001>
23. Jonkers-Schuitema, C. F., & Tas, T. A. J. (2013). Klinische voeding. In *Informatorium Voeding en Diëtetiek—Dieetleer: Dieetleer* (pp. 608–626). Bohn Stafleu van Loghum.  
[https://doi.org/10.1007/978-90-368-0508-7\\_29](https://doi.org/10.1007/978-90-368-0508-7_29)

24. Amsterdam UMC. (2021, 5 februari). *Ovariumcarcinoom (eierstokkanker)*. AMC.  
Geraadpleegd op 12 april 2022, van <https://www.amc.nl/web/specialismen/kanker-cancer-center-amsterdam/centrum-voor-gynaecologische-oncologie-amsterdam-cgoa/cgoa-1/ovariumcarcinoom-eierstokkanker.htm>
25. Greiser, C. M., Greiser, E. M., & Dören, M. (2007). Menopausal hormone therapy and risk of ovarian cancer: systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*, *13*(5), 453–463. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmm012>
26. Mitra, S., Lami, M. S., Ghosh, A., Das, R., Tallei, T. E., Islam, F., ... & Emran, T. B. (2022). Hormonal therapy for gynecological cancers: how far has science progressed toward clinical applications? *Cancers*, *14*(3), 759. <https://doi.org/10.3390/cancers14030759>
27. Sun, C. C., Bodurka, D. C., Donato, M. L., Rubenstein, E. B., Borden, C. L., Basen-Engquist, K., Munsell, M. F., Kavanagh, J. J., & Gershenson, D. M. (2002). Patient preferences regarding side effects of chemotherapy for ovarian cancer: do they change over time? *Gynecologic Oncology*, *87*(1), 118–128. <https://doi.org/10.1006/gyno.2002.6807>
28. Wen, S., Xiao, H., & Yang, Y. (2019). The risk factors for depression in cancer patients undergoing chemotherapy: a systematic review. *Supportive Care in Cancer*, *27*(1), 57–67. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4466-9>
29. Fitch, M. I. (2003). Psychosocial management of patients with recurrent ovarian cancer: treating the whole patient to improve quality of life. *Semin Oncol Nurs*, *19*(3), 40–53. [https://doi.org/10.1016/S0749-2081\(03\)00060-3](https://doi.org/10.1016/S0749-2081(03)00060-3)
30. Fischer, O. J., Marguerie, M., & Brotto, L. A. (2019). Sexual function, quality of life, and experiences of women with ovarian cancer: a mixed-methods study. *Sexual medicine*, *7*(4), 530–539. <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2019.07.005>
31. Roland, K. B., Rodriguez, J. L., Patterson, J. R., & Trivers, K. F. (2013). A literature review of the social and psychological needs of ovarian cancer survivors. *Psycho-Oncology*, *22*(11), 2408–2418. <https://doi.org/10.1002/pon.3322>
32. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Arlington, VA: Author.
33. Gaynes, B. N., Burns, B. J., Tweed, D. L., & Erickson, P. (2002). Depression and health-related quality of life. *The Journal of nervous and mental disease*, *190*(12), 799–806.
34. Watts, S., Prescott, P., Mason, J., McLeod, N., & Lewith, G. (2015). Depression and anxiety in ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of prevalence rates. *BMJ open*, *5*(11), e007618. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-007618>

35. Huang, T., Poole, E. M., Okereke, O. I., Kubzansky, L. D., Eliassen, A. H., Sood, A. K., ... & Tworoger, S. S. (2015). Depression and risk of epithelial ovarian cancer: results from two large prospective cohort studies. *Gynecologic oncology*, *139*(3), 481–486.  
<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.10.004>
36. Rahman, M. R., Islam, T., Al-Mamun, M. A., Zaman, T., Karim, M. R., & Moni, M. A. (2019). The influence of depression on ovarian cancer: Discovering molecular pathways that identify novel biomarkers and therapeutic targets. *Informatics in Medicine Unlocked*, *16*, 100207.  
<https://doi.org/10.1016/j.imu.2019.100207>
37. Norton, T. R., Manne, S. L., Rubin, S., Carlson, J., Hernandez, E., Edelson, M. I., ... & Bergman, C. (2004). Prevalence and predictors of psychological distress among women with ovarian cancer. *Journal of Clinical Oncology*, *22*(5), 919–926.  
<https://doi.org/10.1200/JCO.2004.07.028>
38. Bodurka-Bervers, D., Basen-Engquist, K., Carmack, C. L., Fitzgerald, M. A., Wolf, J. K., De Moor, C., & Gershenson, D. M. (2000). Depression, anxiety, and quality of life in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecologic oncology*, *78*(3), 302–308.  
<https://doi.org/10.1006/gyno.2000.5908>
39. Nuijen, J., Bon-Marten, M. V., Graaf, R. D., Have, M. T., Poel, A., Beurs, D. D., ... & Voorrips, L. (2018). Zicht op depressie: de aandoening, preventie en zorg. Themarapportage van de Staat van Volksgezondheid en Zorg. <https://www.nivel.nl/nl/publicaties/1003440>
40. Albert, P. R. (2015). Why is depression more prevalent in women?. *Journal of psychiatry & neuroscience*, *40*(4), 219. <https://doi.org/10.1503/jpn.150205>
41. Grigoriadis, S., & Erlick Robinson, G. (2007). Gender issues in depression. *Annals of Clinical Psychiatry*, *19*(4), 247-255. <https://doi.org/10.1080/10401230701653294>
42. Massie, M. J. (2004). Prevalence of depression in patients with cancer. *JNCI Monographs*, *2004*(32), 57–71. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgh014>
43. Mielcarek, P., Nowicka-Sauer, K., & Kozaka, J. (2016). Anxiety and depression in patients with advanced ovarian cancer: a prospective study. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, *37*(2), 57–67. <https://doi.org/10.3109/0167482X.2016.1141891>
44. Meraner, V., Gamper, E. M., Grahmann, A., Giesinger, J. M., Wiesbauer, P., Sztankay, M., ... & Holzner, B. (2012). Monitoring physical and psychosocial symptom trajectories in ovarian cancer patients receiving chemotherapy. *BMC cancer*, *12*(1), 1–10.  
<https://doi.org/10.1186/1471-2407-12-77>

45. Hipkins, J., Whitworth, M., Tarrier, N., & Jayson, G. (2004). Social support, anxiety and depression after chemotherapy for ovarian cancer: a prospective study. *British journal of health psychology*, 9(4), 569–581. <https://doi.org/10.1348/1359107042304542>
46. Spijker, J., Bockting, C. L. H., Meeuwissen, J. A. C., Van Vliet, I. M., Emmelkamp, P. M. G., Hermens, M. L. M., & Balkom, A. L. J. M. (2013). Multidisciplinaire richtlijn Depressie (Derde revisie). Richtlijn voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van volwassen patiënten met een depressieve stoornis. Utrecht: Trimbos-instituut.
47. Rost, A. D., Wilson, K., Buchanan, E., Hildebrandt, M. J., & Mutch, D. (2012). Improving psychological adjustment among late-stage ovarian cancer patients: examining the role of avoidance in treatment. *Cognitive and Behavioral Practice*, 19(4), 508–517. <https://doi.org/10.1016/j.cbpra.2012.01.003>
48. Liu, D., Shi, G., Yin, C., Liu, Z., & Yang, A. (2021). Effect of Psychological Intervention Combined with Dietary Guidance on Quality of Life and Long-Term Efficacy of Bushen Quyu Decoction in Treatment of Patients with Advanced Ovarian Cancer. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, 1075513. <https://doi.org/10.1155/2021/1075513>
49. Yamada, M., & Yasuhara, H. (2004). Clinical pharmacology of MAO inhibitors: safety and future. *Neurotoxicology*, 25(1-2), 215–221. [https://doi.org/10.1016/S0161-813X\(03\)00097-4](https://doi.org/10.1016/S0161-813X(03)00097-4)
50. Frick, L. R., & Rapanelli, M. (2013). Antidepressants: influence on cancer and immunity?. *Life sciences*, 92(10), 525–532. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2013.01.020>
51. Christensen, D. K., Armaiz-Pena, G. N., Ramirez, E., Matsuo, K., Zimmerman, B., Zand, B., ... & Lutgendorf, S. K. (2016). SSRI use and clinical outcomes in epithelial ovarian cancer. *Oncotarget*, 7(22), 33179. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.8891>
52. Kannen, V., Marini, T., Turatti, A., Carvalho, M. C., Brandão, M. L., Jabor, V. A., ... & Garcia, S. B. (2011). Fluoxetine induces preventive and complex effects against colon cancer development in epithelial and stromal areas in rats. *Toxicology letters*, 204(2-3), 134–140. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2011.04.024>
53. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas | Geneesmiddelenoverzicht Serotonineheropnameremmers, selectief. Geraadpleegd op 18 maart 2022 van [https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/serotonineheropnameremmers\\_selectief](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/serotonineheropnameremmers_selectief)
54. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas | Geneesmiddelenoverzicht Serotonineheropnameremmers, niet-selectief. Geraadpleegd op 18 maart 2022 van

[https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/serotonineheropnameremmers\\_niet\\_selectief](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/serotonineheropnameremmers_niet_selectief)

55. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas | Geneesmiddelenoverzicht Tricyclische antidepressiva. Geraadpleegd op 18 maart 2022 van [https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/tricyclische\\_antidepressiva](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/tricyclische_antidepressiva)
56. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas | Geneesmiddelenoverzicht MAO-remmers, niet-selectief. Geraadpleegd op 18 maart 2022 van [https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/mao\\_remmers\\_niet\\_selectief](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/mao_remmers_niet_selectief)
57. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas | mirtazapine. Geraadpleegd op 18 maart 2022 van <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/m/mirtazapine>
58. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas | bupropion. Geraadpleegd op 18 maart 2022 van <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/b/bupropion>
59. Chang, S. C., & Shen, W. W. (2019). Antidepressant therapy in patients with cancer: A clinical review. *Taiwanese Journal of Psychiatry*, 33(1), 13–19. [https://doi.org/10.4103/TPSY.TPSY\\_3\\_19](https://doi.org/10.4103/TPSY.TPSY_3_19)
60. Qin, X., Li, J., Wang, S., Lv, J., Luan, F., Liu, Y., ... & Wang, L. (2021). Serotonin/HTR1E signaling blocks chronic stress-promoted progression of ovarian cancer. *Theranostics*, 11(14), 6950–6965. <https://doi.org/10.7150/thno.58956>
61. Repasky, E. A., Eng, J., & Hylander, B. L. (2015). Stress, metabolism and cancer: integrated pathways contributing to immune suppression. *The Cancer Journal*, 21(2), 97–103. <https://doi.org/10.1097/PPO.000000000000107>
62. Sanjida, S., Janda, M., Kissane, D., Shaw, J., Pearson, S. A., DiSipio, T., & Couper, J. (2016). A systematic review and meta-analysis of prescribing practices of antidepressants in cancer patients. *Psycho-oncology*, 25(9), 1002–1016. <https://doi.org/10.1002/pon.4048>
63. Boursi, B., Lurie, I., Haynes, K., Mamtani, R., & Yang, Y. X. (2018). Chronic therapy with selective serotonin reuptake inhibitors and survival in newly diagnosed cancer patients. *European journal of cancer care*, 27(1), e12666. <https://doi.org/10.1111/ecc.12666>
64. Mørch, L. S., Dehlendorff, C., Baandrup, L., Friis, S., & Kjaer, S. K. (2017). Use of antidepressants and risk of epithelial ovarian cancer. *International journal of cancer*, 141(11), 2197–2203. <https://doi.org/10.1002/ijc.30919>

65. Huo, Y.-L., Qiao, J.-M., & Gao, S. (2018). Association between antidepressant medication use and epithelial ovarian cancer risk: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *British Journal of Clinical Pharmacology*, *84*(4), 649–658.  
<https://doi.org/10.1111/bcp.13498>
66. Cotterchio, M., Kreiger, N., Darlington, G., & Steingart, A. (2000). Antidepressant medication use and breast cancer risk. *American journal of epidemiology*, *151*(10), 951–957.  
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a010138>
67. Harlow, B. L., & Cramer, D. W. (1995). Self-reported use of antidepressants or benzodiazepine tranquilizers and risk of epithelial ovarian cancer: evidence from two combined case-control studies (Massachusetts, United States). *Cancer Causes & Control*, *6*(2), 130–134. <https://doi.org/10.1007/BF00052773>
68. Stapel, B., Melzer, C., von der Ohe, J., Hillemanns, P., Bleich, S., Kahl, K. G., & Hass, R. (2021). Effect of ssri exposure on the proliferation rate and glucose uptake in breast and ovary cancer cell lines. *Scientific Reports*, *11*(1), 1250. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80850-9>
69. Grassi, L., Nanni, M. G., Rodin, G., Li, M., & Caruso, R. (2018). The use of antidepressants in oncology: a review and practical tips for oncologists. *Annals of Oncology*, *29*(1), 101–111.  
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdx526>
70. Liu, H., & Yang, L. (2019). Dynamic change of depression and anxiety after chemotherapy among patients with ovarian cancer. *Medicine*, *98*(31), 16620.  
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016620>
71. Wils, R., Jacob, A. R., Daniel, E. S., Chacko, R. T., & Reka, S. (2019). Distress and coping in cancer patients experiencing chemotherapy-induced alopecia. *Indian Journal of Continuing Nursing Education*, *20*(1), 60–64. [https://doi.org/10.4103/IJCN.IJCN\\_4\\_19](https://doi.org/10.4103/IJCN.IJCN_4_19)
72. Zhou, L., Tian, Y., Yu, J., Chen, T., & An, F. (2020). Effect of at-home cognitive behavior therapy combined with nursing on revised piper fatigue scale, pittsburgh sleep quality index, self-rating anxiety scale and self-rating depression scale of ovarian cancer patients after chemotherapy. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, *13*(6), 4227–4234. <https://e-century.us/files/ijcem/13/6/ijcem0109141.pdf>
73. Toma, W., Kyte, S. L., Bagdas, D., Alkhlaif, Y., Alsharari, S. D., Lichtman, A. H., ... & Damaj, M. I. (2017). Effects of paclitaxel on the development of neuropathy and affective behaviors in the mouse. *Neuropharmacology*, *117*, 305–315.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.02.020>

74. Gokce Ceylan, G., & Gok Metin, Z. (2022). Symptom status, body perception, and risk of anxiety and depression in breast cancer patients receiving paclitaxel: a prospective longitudinal study. *Supportive Care in Cancer*, 30(3), 2069–2079. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06619-6>
75. Sukasem, C., Sirachainan, E., Chamnanphon, M., Pechatanan, K., Sirisinha, T., Ativitavas, T., ... & Chantratita, W. (2012). Impact of CYP2D6 polymorphisms on tamoxifen responses of women with breast cancer: a microarray-based study in Thailand. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 13(9), 4549–4553. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2012.13.9.4549>
76. Riedl, D., & Schüßler, G. (2022). Factors associated with and risk factors for depression in cancer patients—A systematic literature review. *Translational Oncology*, 16, 101328. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2021.101328>
77. Hill, E. M., & Hamm, A. (2019). Intolerance of uncertainty, social support, and loneliness in relation to anxiety and depressive symptoms among women diagnosed with ovarian cancer. *Psycho-oncology*, 28(3), 553–560. <https://doi.org/10.1002/pon.4975>
78. Young, K., & Singh, G. (2018). Biological Mechanisms of Cancer-Induced Depression. *Frontiers in psychiatry*, 9, 299. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00299>
79. Roberts, A. L., Huang, T., Koenen, K. C., Kim, Y., Kubzansky, L. D., & Tworoger, S. S. (2019). Posttraumatic stress disorder (ptsd) is associated with increased risk of ovarian cancer: a prospective and retrospective longitudinal cohort study. *Cancer Research*, 79(19), 5113–5120. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-19-1222>
80. Wang, T., Townsend, M. K., Simmons, V., Terry, K. L., Matulonis, U. A., & Tworoger, S. S. (2020). Prediagnosis and postdiagnosis smoking and survival following diagnosis with ovarian cancer. *International Journal of Cancer*, 147(3), 736–746. <https://doi.org/10.1002/ijc.32773>
81. Piirtola, M., Kaprio, J., Baker, T. B., Piasecki, T. M., Piper, M. E., & Korhonen, T. (2021). The associations of smoking dependence motives with depression among daily smokers. *Addiction (Abingdon, England)*, 116(8), 2162–2174. <https://doi.org/10.1111/add.15390>
82. Kim, C. W., Go, R. E., Hwang, K. A., Bae, O. N., Lee, K., & Choi, K. C. (2018). Effects of cigarette smoke extracts on apoptosis and oxidative stress in two models of ovarian cancer in vitro. *Toxicology in Vitro*, 52, 161–169. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2018.06.007>
83. Jones, T., Sandler, C., Vagenas, D., Janda, M., Obermair, A., & Hayes, S. (2021). Physical activity levels among ovarian cancer survivors: a prospective longitudinal cohort study. *International Journal of Gynecologic Cancer*, 31(4), 553–561. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-002107>

84. McTiernan, A. N. N. E., Friedenreich, C. M., Katzmarzyk, P. T., Powell, K. E., Macko, R., Buchner, D., ... & Piercy, K. L. (2019). Physical activity in cancer prevention and survival: a systematic review. *Medicine and science in sports and exercise*, *51*(6), 1252–1261. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001937>
85. Pennington, K. P., & McTiernan, A. (2018). The role of physical activity in breast and gynecologic cancer survivorship. *Gynecologic Oncology*, *149*(1), 198–204. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.01.020>
86. Schrier, E., Xiong, N., Thompson, E., Poort, H., Schumer, S., Liu, J. F., ... & Wright, A. A. (2021). Stepping into survivorship pilot study: Harnessing mobile health and principles of behavioral economics to increase physical activity in ovarian cancer survivors. *Gynecologic Oncology*, *161*(2), 581–586. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.02.023>
87. Busch, A. M., Ciccolo, J. T., Puspitasari, A. J., Nosrat, S., Whitworth, J. W., & Stults-Kolehmainen, M. A. (2016). Preferences for exercise as a treatment for depression. *Mental Health and Physical Activity*, *10*, 68–72. <https://doi.org/10.1016/j.mhpa.2015.12.004>