

# A depresszió és a tumorok komorbiditásának biológiai háttere

PÉTER LÁSZLÓ

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Honvédkórház, Pszichiátriai Osztály

A depresszió és a daganatos betegségek komorbid megjelenése gyakori, azonban azok a háttermechanizmusok, melyek a két kórállapot közötti kapcsolatot magyarázzák nem pontosan ismertek. Mind a daganatos betegségek, mind a depresszió igen elterjedtek, a nyugati világ két legnagyobb közegészségügyi problémájának tekinthetjük őket. Irodalmi összefoglalásomban áttekintettem a lehetséges etiológiai kapcsolódási pontokat, különös tekintettel a biológiai hátterű összefüggésekre. A gyulladás és a krónikus stressz mindkét betegség típus kialakulásában szerepet játszik, mely magyarázhatja a magas komorbiditást. A daganatos betegek körében előforduló depresszió növeli a kórházi tartózkodás idejét és a mortalitást, csökkenti az életminőséget és rontja a compliance-t, és rosszabb prognózist jelent.

(*Neuropsychopharmacol Hung 2018; 20(2): 59–64*)

**Kulcsszavak:** depresszió, daganatos betegségek, gyulladás, krónikus stressz, mortalitás, komorbiditás

## BEVEZETÉS

A daganatos betegségek világszerte a vezető halálokok közé tartoznak. A megbetegedések száma egyre növekszik, világszerte 8.2 millió, az Egyesült Királyságban 163000 ember halt meg ennek következményeként évente (Cancer Research UK, 2014). Az összes bekövetkezett haláleset 20-25%-ért a daganatos betegségek tehetők felelőssé, és mivel a kardiovaszkuláris mortalitás az utóbbi időszakban 40-50%-kal is csökkent, hamarosan a daganatos betegségek válnak a vezető halálokká. Sajnálatos módon Magyarországon a daganatok előfordulási gyakorisága és halálozási aránya az Európai Unió átlagához képest magasabb értéket mutat, a 100000 lakosra jutó rákhalálozás 293.3, ami a legmagasabb érték volt Európában (OEP évkönyv, 2012). A betegségben szenvedők és elhunytak magas száma, valamint a kezeléssel kapcsolatos költségek igen jelentős gazdasági és társadalmi terhet jelentenek az ország számára. A mortalitás magasabb nők esetében, ami valószínűleg magasabb átlagéletkorukkal van összefüggésben. (A daganatos betegségek előfordulása az életkor előrehaladtával ugrásszerűen megnő.)

A depresszió a rákbetegséghez hasonlóan szintén népbetegségnek tekinthető, a major depresszió élettartam prevalenciája 5-17%-ra tehető (Péter et al, 2008). Nemzetközi adatokkal megegyezően hazai vizsgálatok szerint a betegség élettartam, 1 éves és

1 hónapos prevalenciája a felnőtt lakosság körében 15.1%, 7.1% és 2.6% (Szádóczy et al, 2000; Füredi et al, 2003; Rihmer és Angst, 2004). Az unipoláris major depresszió a nők körében kétszer gyakrabban fordul elő, mint férfiak között, minden életkorban kezdődhet, de a betegség legtöbbször a 20-30 életévek között (de nemritkán már a serdülőkorban) indul (Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja, Unipoláris depressziók, 2008). Az Egészségkárosodással Korrigált Életévek (Disability-Adjusted Life Years, DALY) az idő előtti elhalálozás következtében elveszített és a rokkantságban/betegségben leélt életéveket összegző, a betegségteher (burden of disease) mérésére, annak számszerűsítésére kialakított mutató (Pusztai 2017). A Világbank felkérésére, a Harvard Egyetem munkatársai által végzett felmérés szerint az unipoláris major depresszió 1990-ben a világon a negyedik leggyakrabban munkaképtelenséghez vezető betegség volt, és a 2020-ra szóló előrejelzések szerint az iszkémiás szívbetegség mögött a második helyet foglalja majd el (Murray és Lopez, 1996). A depresszió az USA-ban évente kb. 17 millió embert érint és évi 43 milliárd dollárt tesznek ki a depresszió kapcsán felmerülő költségek (Joynt, 2003; Murray, 1996). A kardiovaszkuláris betegségek mellett a daganatos betegségek és a depresszió a világ 3 legnagyobb közegészségügyi problémájának tekinthető, ezért megelőzésük, és adekvát kezelésük alapvető feladat.

A daganatos betegség diagnózisát követően kialakuló szomorúság még nem tekinthető patológiásnak, de a depresszió előfordulása rákbetegek körében 3-5-ször magasabb az átlagpopulációéval összehasonlítva (Linden, 2012). A prevalencia ráta 1.5%-50% között változik különböző vizsgálatok adatai szerint, a medián pontprevalencia 15%-29% (Fann et al, 2008; Massie 2004; Miller et al, 2008; Raison et al, 2003; Rooney et al, 2011; Sotelo et al, 2016). Az igen eltérő értékeket magyarázhatja a vizsgálatok eltérő metodikája, a betegek változó életkora és neme, a daganatok típusa és sok egyéb változó is. Egy nagy esetszámú vizsgálat adatai szerint a rák diagnosztizálását követő első 2 évben a depresszió előfordulása 4-szeresére emelkedik (Polsky et al, 2005). Bizonyos ráktípusok esetében a prevalencia magasabb, pl. a hasnyálmirigy, emlő, tüdő és vastagbél-tumorerő megjelenésekor. Az életkor szintén befolyásolja az előfordulást, hiszen gyerekek és serdülők körében nem magasabb a depresszió prevalenciája, egészséges populációval összehasonlítva, viszont idősebb korban a depresszió kialakulásának rizikója is növekszik (Allen et al, 1997; von Essen et al, 2000). Bizonyos ráktípusok esetében sokkal több a depresszió nőknél, akár 2-3-szoros értékek is megfigyelhetők (Linden 2012). A metasztázisok megjelenése szintén növeli a depresszió előfordulását, és fontos rizikótényező még a fájdalom is, hiszen a prevalencia 36%-os volt azon rákbetegek között, akiknek voltak fájdalmaik, míg csak 13% azoknál, akiknek nem (Spiegel et al, 1994). Öngyilkossági fantáziák szinte minden rákbetegnél előfordulnak, de a befejezett öngyilkosság kevesebb.

A depresszió szomatikus tünetei sokszor elfelejtődnek, hiszen az étvágytalanság, a súlyvesztés, a fáradtság, a romló kognitív funkciók lehetnek a daganatos betegség tünetei is, illetve a kezelés mellékhatásaiként is megjelenhetnek. Ebből kifolyólag a depresszió nem kerül diagnosztizálásra, aminek következményeként az alapbetegség prognózisa romlik, a mortalitás nő (Akechi et al, 2003). Az onkológusok 70%-a, míg a betegek 85%-a hiszi azt, hogy a depresszió növeli a daganatos betegségek progresszióját (Lemon et al, 2004; Smith et al, 2015).

### LEHETSÉGES ETIOLÓGIAI ÖSSZEFÜGGÉSEK A DAGANATOS BETEGSÉGEK ÉS A DEPRESSZIÓ HÁTTERÉBEN

A rákbetegségben előforduló depresszió multikauzális betegség, melynek hátterében egyaránt állhat pszichoszociális, genetikai, iatrogén és biológiai ok. A következőkben a 2 legfontosabb biológiai okot mutatom be részletesebben.

### Gyulladás

Epidemiológiai kutatások adatai azt mutatják, hogy a krónikus gyulladás erősen összefügg a tumorok kialakulásával, progressziójával, elég, ha csak a Crohn betegségre, a colitis ulcerosa-ra, a krónikus pancreatitise-re vagy a reflux-ra gondolunk. A malignus tumorok 15%-a összefüggésbe hozható fertőző ágensekkel, mint pl. a HIV, a humán papilloma vírus (HPV), herpesz vírus, hepatitis B és C vírus, Epstein-Barr vírus, stb. (Coussens et al, 2002). A tumorok okozta mortalitás hátterében 20%-ban gyulladás áll. A tumorok rengeteg gyulladásos sejtet tartalmaznak, környezetükben pedig immunsejtek és gyulladásos mediátorok vannak, melyek az angiogenezisben, az immunszuppresszióban és a progresszióban vesznek részt (Seruga et al, 2008). A proinflammatorikus citokinek (interleukin (IL) 1 $\beta$ , IL-2, IL-6, tumornekrózis faktor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interferon  $\gamma$  (INF- $\gamma$ )) szintje megemelkedik, a gyulladásos kaskád aktiválódik, a pro- és antiinflammatorikus citokinek (IL-4, IL-10) egyensúlya megbomlik, krónikus gyulladás alakul ki. A proinflammatorikus citokinek megemelkedett szintje hozható összefüggésbe a „sickness behaviour” szindrómával, mely tüneteiben sok átfedést mutat a depresszióval (Yirmiya et al, 1999; Sotelo et al, 2014). A sickness behaviour megfigyelhető állatoknál és embereknél is különböző fertőzések idején. Tünetei az anhedónia, a kognitív diszfunkció, szorongás és irritabilitás, anergia, fáradtság, anorexia, inszomnia (Kent et al, 1992). A szindrómát elő lehet idézni olyan egyébként egészséges embereknél is, akik valamilyen proinflammatorikus citokint kaptak. A sickness behaviour-nak 2 féle típusa van: a depressziós, mely reagál antidepresszívumokra, illetve a neurovegetatív, mely nem (Capuron et al, 2002).

Az autoimmunitás, a krónikus gyulladás és pszichés zavarok közötti összefüggések régóta ismertek. Depressziós betegek körében az IL-6, INF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , C-reaktív protein (CRP) szintjét magasabbnak találták nem depressziósokéval összehasonlítva (Dowlati et al, 2010). Immunbetegek körében sokkal magasabb a depresszió előfordulása. Citokinterápia alkalmazását követően is jóval nagyobb a depresszió kialakulásának esélye. INF- $\alpha$  kezelést követően a betegek több mint 50%-nál alakul ki depresszió 3 hónapon belül (Musselman et al, 2001). Az INF- $\alpha$  kezelés megemeli az IL-6 és TNF- $\alpha$  szintjét is, melyek korrelálnak a depresszió súlyosságával (Capuron et al, 2002). A krónikus gyulladás a pro- és antiinflammatorikus citokinek egyensúlyát megbomlasztja, ebből kifolyólag depressziós betegek körében az antiinflammatorikus citokinek szintje (IL-4

és IL-10) jelentősen csökken (Dowlati et al, 2010). Összességében a (krónikus) gyulladás oka lehet a depresszió kialakulásának, fenntartja a betegséget, ebből következően a proinflammatorikus citokinek alkalmazhatóak egyfajta biomarkerként a depresszió diagnosztizálására, a terápia hatékonyságának megítélésére illetve a prognózis bejósolására (Sang, et al 2016) (1. ábra).

A proinflammatorikus citokinek növelik a szerotonin és noradrenalin reuptake transzporterek aktivitását és expresszióját, melynek hatására ezen neurotranszmitterek szinaptikus koncentrációja csökken, mely depresszív tünetek kialakulásához vezet (Szabó S. et al, 2004; Raison et al, 2006; Zhu et al, 2005). Emellett a gyulladásos citokinek megemelik a kortikotropin releasing hormon (CRH) szekrécióját is, mely önmagában képes depressziós tünetek előidézésére (Holsboer et al. 2008). A növekedési faktorok szintje is redukálódik a gyulladásos kaskád aktiválódását követően, főleg a brain derived neurotrophic factor (BDNF)-é, mely kulcsfontosságú a neurogenesis szempontjából. A BDNF alacsony szintje szerepet játszik a depresszió patogenezisében. (Duman et al, 2006).

A proinflammatorikus citokinek, különösen a TNF  $\alpha$  megemeli az indolamin-2,3-dioxigenáz enzim aktivitását, mely a triptofán lebontásáért felelős. A triptofán a szerotonin prekursora, így következményesen az elérhető szerotonin szintje is csökken (Dantzer et al, 2008). Az enzim aktiválódását követően neurodegeneratív triptofán katabolitok keletkeznek (kinolénsav és kinurénsav), melyek neurotoxikusak. A kinolénsav potenciális N-metil-D-aszpartát (NMDA) receptor agonista, excitotoxikus hatásán keresztül képes a lipidperoxidációra, így a neurális membránok károsodnak (Myint et al, 2003). A neurotoxicitás és degeneráció főleg a hippocampus területén játszhat szerepet a depresszió kialakulásában (Sapolsky et al, 2000).

### **Krónikus stressz**

A daganatos betegség diagnózisa illetve az alkalmazott kezelések hatására a rákbetegek döntő többségénél krónikus stressz fog kialakulni. A depresszió hátterében is feltételezhető a stressz szerepe, az ennek hatására kialakuló hipotalamusz-hipofízis-mellékvese (HPA) tengely aktiválódása egyfajta diagnosztikus markernek is tekinthető. Stressz hatására a szimpatikus idegrendszer aktiválódik, az  $\alpha$  és  $\beta$  adrenerg receptorokon keresztül a katekolamin release fokozódik, mely megnöveli a nuklear-faktor  $\kappa\beta$  DNS-nek kötődését bizonyos immunsejtekhez, döntően

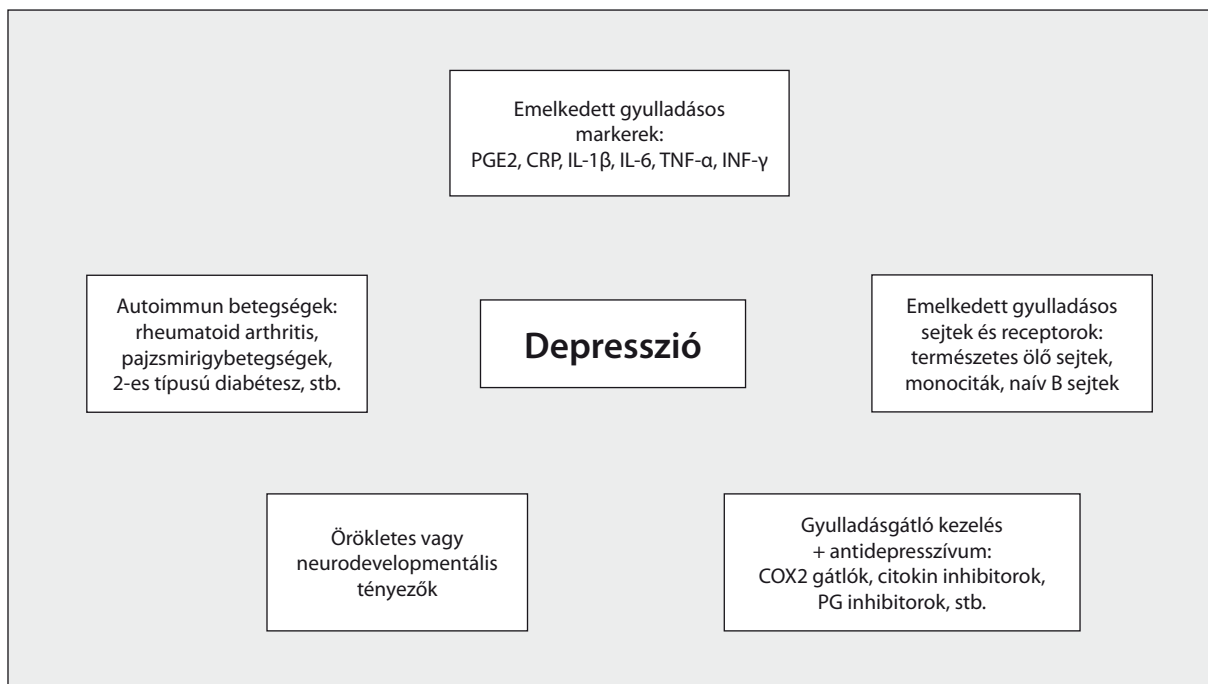
a makrofágokhoz, aminek eredményeképpen a proinflammatorikus citokinek szintje megemelkedik, mely fenntartja a gyulladást (Sotelo et al, 2014). A HPA tengely hiperaktiválódása következtében az antiinflammatorikus hatású kortizol szekréciója fokozódik, amely normál esetben gátolja a proinflammatorikus citokinek hatását. Ha azonban a stressz prolongálódik, akkor a negatív feedback fokozatosan megszűnik, a kortizol cirkadián ritmusa felborul, a 24 órás kortizol szint megnő, és a folyamat végén kortizol rezisztencia alakul ki (Wang et al, 2004). A relatív egyensúly a pro- és antiinflammatorikus hatású citokinek között felbomlik, mely szerepet játszik a depresszió és a rákbetegség kialakulásában is. A citokinek átjutnak a vér-agy gáton, ahol gyulladásos szignálokat indítanak be, a monoamin metabolizmust alterálják, a trofikus faktorok szintjét csökkentik, az excitotoxicitást fokozzák (Miller et al, 2009). Mindez hosszabb távon sejt destabilizációt és morfológiai változásokat idéz elő főleg a limbikus rendszerben és a kérgi területeken (Duric et al, 2013; Currier és Nemeroff, 2014). A központi idegrendszerben bekövetkező változások közül kiemelendő még az asztrociták és a mikroglia aktivációja. Ez a két sejtípus képviseli a központi idegrendszerben az immunrendszert. Az asztrociták stimulálják a mikrogliaikat, melyek az agy makrofágjai, bekebelezik a sérült sejteket és fertőző ágenseket. A rendszer túlaktivációja azonban már az egészséges szöveteket is károsíthatja, mely klinikailag kognitív működészavart eredményez (2 ábra).

### **ÖSSZEFOGLALÁS**

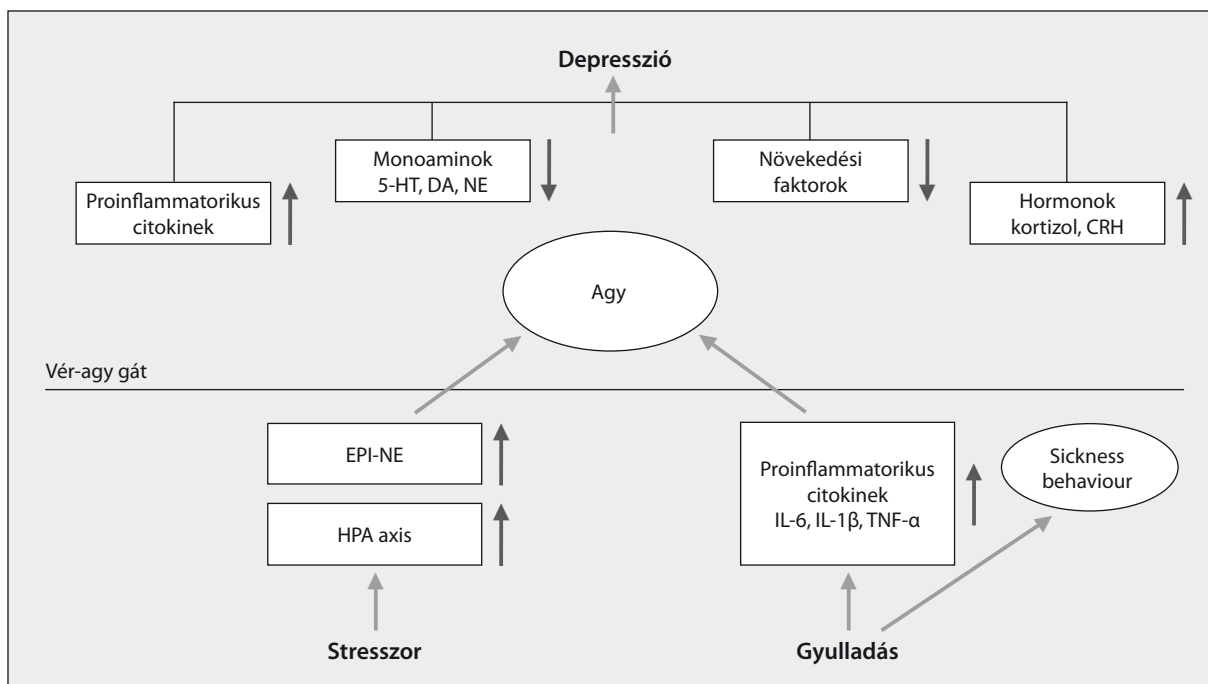
Az irodalmi adatok szerint a hangulatzavarok és a daganatos betegségek között erős komorbiditás áll fent. Úgy tűnik, hogy a kapcsolat kétirányú, daganatos betegség esetén ugrásszerűen megnő a depresszió előfordulása, míg bizonyos daganatok kialakulásában lelki tényezők is szerepet játszhatnak. A depresszió megjelenése rosszabb prognózist jelent, növeli a kórházi tartózkodást, csökkenti az életminőséget, és a compliance-t is erősen rontja (Koenig et al, 1989; Pelletier et al, 2002; Stoudemire és Thompson, 1983; Sotelo et al, 2014). Egy metaanalízis adatai szerint emlőtumorok esetében a depresszió megháromszorozza a terápiához való non-adherenciát (Fann et al, 2008). A két kór állapot közötti kapcsolat etiológiai hátterében számos mechanizmus áll, melyek közül a gyulladás és a krónikus stressz emelhető ki.

A daganatos betegek körében előforduló depresszió jelentősen különbözik az egyébként egészséges depressziós populációtól. Eltérő tünettana, lefolyása

1. ábra Gyulladás, immunműködés és depresszió



2. ábra Stressz, gyulladás, depresszió



erős biológiai összefüggéseket tételez fel. Mivel a depresszió rontja a rákbetegség prognózisát, ezért megfelelő kezelése nemcsak a depressziós tüneteket fogja csökkenteni, hanem a daganatos betegség progresszióját illetve a mortalitást is (Sotelo et al, 2014). Az új típusú gyulladáscsökkentő szerek talán gyorsabb és hatékonyabb kezelést jelenthetnek összehasonlítva a hagyományos antidepresszívumokkal, hiszen az előzőekben vázolt gyulladáshoz és endokrin kaskádok befolyásolásán keresztül fejtik ki hatásukat. További kutatások szükségesek azonban ahhoz, hogy megtaláljuk a farmakológiai és pszichoszociális terápiák legoptimálisabb kombinációját a depressziós rákbe-  
tegek kezelésének tekintetében.

#### RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

CRH:	kortikotrop releasing hormon
PG:	prostaglandin
HIV:	Human immunodeficiencia vírus
NE:	norepinefrin (noradrenalin)
HPA:	hipotalamo-pituitary-adrenocorticotrop (hipotalamusz-hipofízis-mellékvesekéreg)
IL:	interleukin
COX:	ciklooxygenáz
BDNF:	brain derived neurotrophic factor (agyi növekedési faktor)
CRP:	C-reaktív protein
TNF:	tumor nekrozis faktor
INF:	interferon

#### LEVELEZŐ SZERZŐ: Péter László

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Pszichiátriai Osztály  
1134 Budapest, Róbert K. krt. 44.  
E-mail: lacipe73@gmail.com

#### IRODALOM

- Allen et al: Anxiety and depression in adolescent cancer: findings in patients and parents at the time of diagnosis. *Eur J Cancer*; 33:1250–1255; 1997
- Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja: Unipoláris depresszió; 2008
- Cancer Research UK 2014; [www.cancerresearchuk.org/health.../cancer-statistics-for-the-uk](http://www.cancerresearchuk.org/health.../cancer-statistics-for-the-uk)
- Capuron et al: Neurobehavioral effects of interferon-alpha in cancer patients: Phenomenology and paroxetine responsiveness of symptom dimensions. *Neuropsychopharmacology*, 26, 643–652; 2002
- Coussens et al: Inflammation and cancer. *Nature* 420:860–67; 2002
- Currier et al: Depression as a Risk Factor for Cancer: From Pathophysiological Advances to Treatment Implications, *Annu. Rev. Med.*; 65:9.1–9.19; 2014
- Dantzer et al: From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci*; 9:46–56; 2008
- Dowlati et al: A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biological Psychiatry*, 67, 446–457; 2010
- Duman et al: A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biol Psychiatry*; 59:1116–1127; 2006
- Duric et al: "Depression and treatment response: dynamic interplay of signaling pathways and altered neural processes," *Cellular and Molecular Life Sciences*, vol. 70, no. 1, pp. 39–53; 2013
- Fann et al: Major depression after breast cancer: A review of epidemiology and treatment. *General Hospital Psychiatry*, 30, 112–126; 2008
- Füredi et al (szerk.): A pszichiátria magyar kézikönyve, 3. kiadás. Medicina, Budapest, 2003
- Holsboer et al: CRH system in depression and anxiety – evidence from clinical studies with CRH1 receptor antagonists. *Eur J Pharmacol*; 583:350–357; 2008
- Joynt et al: Depression and cardiovascular disease: mechanisms of interaction. *Biol Psychiatry*, 54: 248–61; 2003
- Kent et al: Sickness behavior as a new target for drug development. *Trends in Pharmacological Sciences*, 13, 24–28; 1992
- Koenig et al: Survival and health care utilization in elderly medical inpatients with major depression. *Journal of the American Geriatrics Society*, 37, 599–606; 1989
- Koenig et al: A brief depression scale for use in the medically ill. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 22, 183–195; 1992
- Lemon et al: Perceptions of the "Mind-Cancer" Relationship Among the Public, Cancer Patients, and Oncologists. *J Psychosoc Oncol*, 21:43–58; 2004
- Linden et al: Anxiety and depression after cancer diagnosis: prevalence rates by cancer type, gender, and age. *J Affect Disord*, 141:343–351; 2012
- Massie: Prevalence of depression in patients with cancer. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 32, 57–71; 2004
- Miller et al: Neuroendocrine-immune mechanisms of behavioral comorbidities in patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 26, 971–982; 2008
- Miller et al: Inflammation and its discontents. The role of cytokines in the pathophysiology of major depression; *Biological Psychiatry*, 65: 732–741; 2009
- Murray CJ (1996): *The Global Burden of Disease and Injury Series, Volume 1: A Comprehensive Assessment of Mortality and Disability from Diseases, Injuries, and Risk Factors in 1990 and Projected to 2020*. Cambridge, MA: Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and the World Bank, Harvard University Press.
- Musselman et al: Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alfa. *N. Engl. J. Med.* 344, 961–966; 2001
- Myint et al: Cytokine-serotonin interaction throughIDO: a neurodegeneration hypothesis of depression. *Med Hypotheses*, 61: 519–525; 2003
- OEP évkönyv 2012
- Pelletier et al: Quality of life in brain tumor patients: The relative contributions of depression, fatigue, emotional distress, and existential issues. *Journal of Neurooncology*, 57, 41–49; 2002
- Péter et al: Kardiovaszkuláris betegségek és depresszió: az epidemiológiai és a lehetséges etiológiai összefüggések áttekintése; *Neuropsychopharmacologica Hungarica*, X. évfolyam 2. szám, 2008
- Polsky et al: Long-term risk for depressive symptoms after a medical diagnosis. *Archives of Internal Medicine*, 165, 1260–1266; 2005

30. Pusztai Ágnes: Katonák körében előforduló anyagcsere-betegségek, különös tekintettel az elhízás kóroki szerepére, a kardio-metabolikus rizikóra, valamint a porfíria betegségre; PhD értekezés; 2017
31. Raison et al: Depression in cancer: New developments regarding diagnosis and treatment. *Biological Psychiatry*, 54, 283–294 *Int Rev Psychiatry*; 2003
32. Raison et al: Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol*, 27:24–31; 2006
33. Rihmer Z, Angst J. Mood disorders – Epidemiology. In: Kaplan and Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 8th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore; 2004.
34. Rooney et al: Frequency, clinical associations, and longitudinal course of major depressive disorder in adults with cerebral glioma. *Journal of Clinical Oncology*, 29, 4307–4312; 2011
35. Sang et al: Molecular Neurobiology and Promising New Treatment in Depression, *Int. J. Mol. Sci.* 17(3), 381; 2016
36. Sapolsky: The possibility of neurotoxicity in the hippocampus in major depression: a primer on neuron death. *Biol Psychiatry*, 48: 755–765; 2000
37. Seruga et al: Cytokines and their relationship to the symptoms and outcome of cancer. *Nat. Rev. Cancer*, 8:887–99; 2008
38. Smith: Depression in cancer patients: Pathogenesis, implications and treatment (Review), *Oncology Letters* 9, 1509–1514; 2015
39. Sotelo et al: The biology of depression in cancer and the relationship between depression and cancer progression, *International review of Psychiatry*, 26 (1) 16–30; 2014
40. Sotelo et al: Depression as a systemic disease. *Personalized medicine in psychiatry*, 12, 11–25; 2017
41. Spiegel et al: Pain and depression in patients with cancer. *Cancer*, 74:2570–2578; 1994
42. Stoudemire et al: Medication noncompliance: Systematic approaches to evaluation and intervention. *General Hospital Psychiatry*, 5, 233–239; 1983
43. Szabo et al: Introduction to neurotransmitters, receptors, signal transduction, and second messengers in psychiatric disorders. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB, editors. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychopharmacology*. 3rd edition. American Psychiatric Publishing, Washington DC: pp. 3–51; 2004
44. Szádóczy E, Papp Z, Vitrai J, Füredi J.: A hangulat és szorongásos zavarok előfordulása a felnőtt magyar lakosság körében. *Orv Hetil*, 141: 17–22; 2000
45. von Essen et al: Self-esteem, depression and anxiety among Swedish children and adolescents on and off cancer treatment. *Acta Paediatr*, 89:229–236; 2000
46. Wang: Interleukin 1alpha (IL-1alpha) induced activation of p38 mitogen-activated kinase inhibits glucocorticoid receptor function. *Mol Psychiatry*, 9: 65–75; 2004
47. Yirmiya et al: Cytokines, 'depression due to a general medical condition', and antidepressant drugs. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 461, 283–316; 1999
48. Zhu et al: p38 MAPK activation elevates serotonin transport activity via a trafficking-independent, protein phosphatase 2A-dependent process. *J Biol Chem*, 280:15649–15658; 2005

## The biological background of the comorbidity of depression and cancer

Depression is a common comorbid condition in patients with cancer, but the background mechanisms underlying the relationship between depression and cancer are not well clarified. Depression and cancer are prevalent public health problems in the Western world. In this article, I review the recent knowledge regarding possible etiological mechanisms in particular biological contexts. Inflammation and chronic stress play a role in the development of both types of disease, which can explain high comorbidity. Depression in cancer patients increases the time of hospitalization and mortality, lowers quality of life, decreases compliance, and results in worse prognosis.

**Keywords:** depression, cancer, inflammation, chronic stress, mortality, comorbidity