

Publieksdag Hersentumoren

Zaterdag 19 maart 2016
Inn Style, Maarssen

De invloed van psychologische factoren op het ontstaan van kanker

Bert Garssen

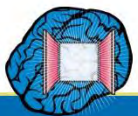
Helen Dowling Instituut, begeleiding
bij kanker, Bilthoven



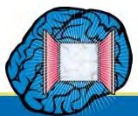
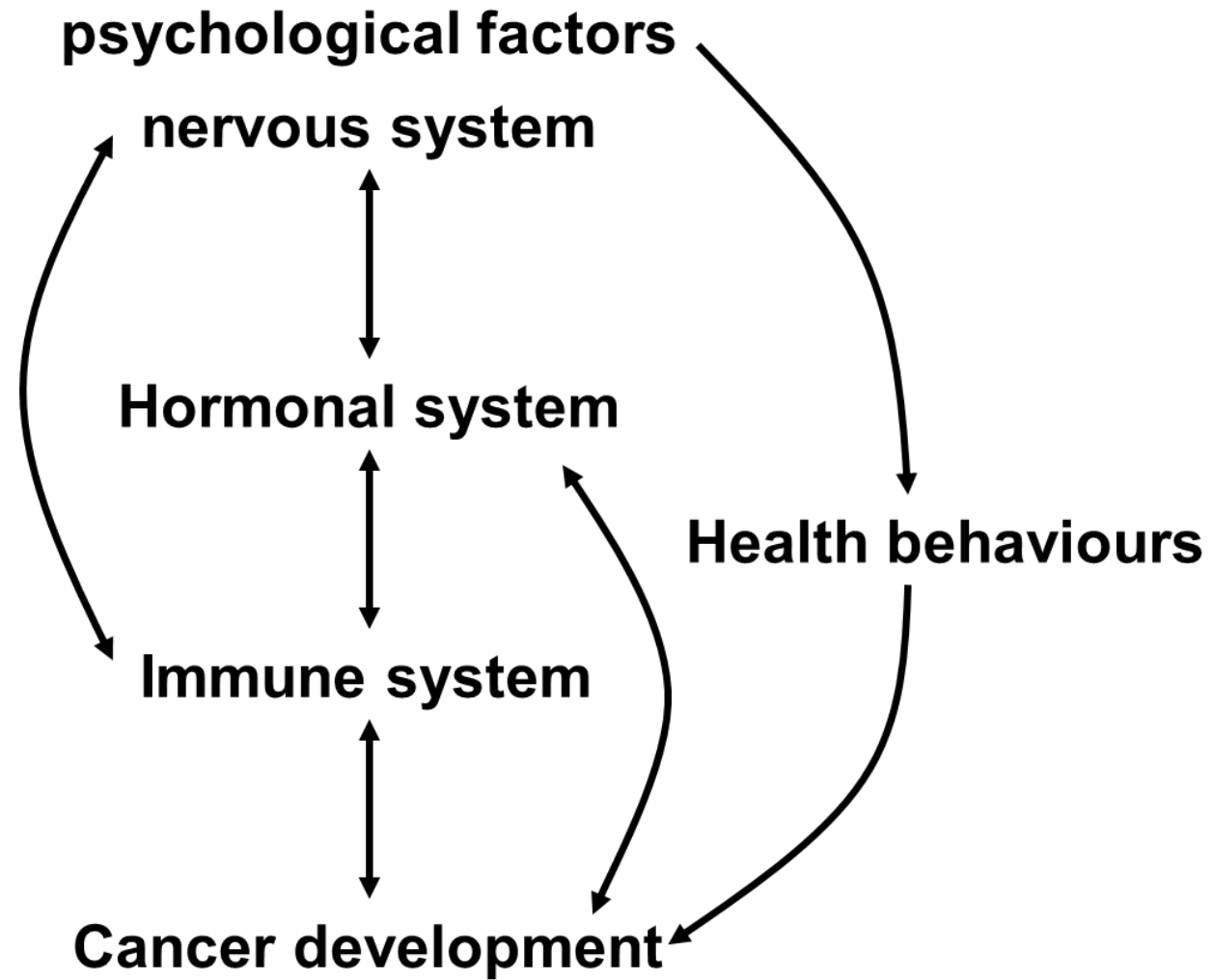
In samenwerking met:



Zijn er fysiologische mechanismen die zouden kunnen mediëren tussen psychologische factoren en het ontstaan van kanker?

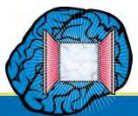


Mogelijke paden

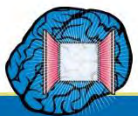


Hormonale reacties

- Stressvolle condities leiden tot activatie van de hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis; afgifte van ACTH & cortisol leiden meestal tot immunosuppressie
- ... leiden ook tot activatie van het sympathetic-adrenomedullary (SAM) system, wat meestal leidt tot immunosuppressie

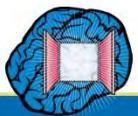


- Grulich et al. (2007) vonden in hun meta-analyse dat het risico op het ontstaan van kanker voor de meeste typen was verhoogd na immunosuppressie

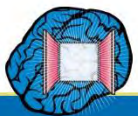


Directe hormonale reacties

- Langdurige blootstelling aan estrogeen leidt tot toegenomen risico op borst-, endometrium, eierstok-, prostaat en colorectale (?) kanker



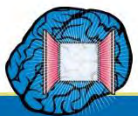
- Depressie, angst, het ervaren van ingrijpende gebeurtenissen etc. leidt tot verhoogd alcoholgebruik, meer roken, te veel eten en inactiviteit
- Deze gezondheidsgedragingen kunnen bijdragen tot het ontstaan van kanker



- Longitudinale studies die starten met een steekproef gezonde personen waarvan de psychologische eigenschappen worden vastgesteld
- en waarbij jaren, vaak tientallen jaren later is vastgesteld wie kanker kreeg en wie niet

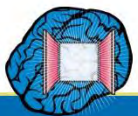


- Ook studies, waarbij een groep kankerpatiënten en een groep gezonde personen werden vergeleken op objectieve psychologische situaties in het verleden,
- zoals het verlies van partner of kind, of een psychiatrische diagnose zoals vastgelegd in ziekteregisters



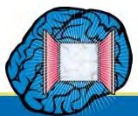
Exclusie

- Het is belangrijk te controleren voor verstorende factoren, zoals leeftijd en geslacht
- Leeftijd, bijvoorbeeld, kan invloed hebben op het voorkomen van depressie en het voorkomen van kanker, waardoor ten onrechte kan worden geconcludeerd tot een relatie tussen depressie en kanker
- Studies met minimale controle voor dergelijke factoren werden uitgesloten



Resultaten - 1

- In 57% van de 83 studies werd een relatie gevonden tussen psychologische factoren en kankerincidentie
- Veel? Weinig?

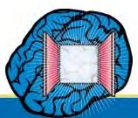


- Versturende factoren:
 - Voldoende controle: rekening gehouden met leeftijd, geslacht, gewicht/BMI/serum cholesterolniveau, alcoholgebruik en roken
- Invloed van steekproefomvang



Resultaten - 3

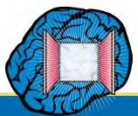
	Relatie gevonden	Geen relatie gevonden
Alle studies		
	37 (52%)	34 (49%)
Controle voor verstorende factoren		
Weinig/geen controle	15 (60%)	10 (40%)
Voldoende controle	21 (54%)	18 (46%)
Steekproefgrootte		
N < 1000	5 (83%)	1 (17%)
1000 ≤ N < 10,000	18 (56%)	14 (44%)
N ≥ 10,000	25 (55%)	20 (44%)



Conclusie - 1

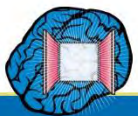
Een geringe controle voor verstorende factoren heeft geen invloed op de conclusies

Bij relatief kleinere studies wordt vaker een effect gevonden

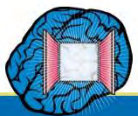


Effect gevonden voor enkele soorten kanker

	All studies Relationship found				Control for smoking Relationship found				Control for alcohol use Relationship found			
	yes		no		yes		no		yes		no	
	+	-			+	-			+	-		
Breast cancer	11	5	22%	34	6	3	26%	14	6	5	21%	17
Respiratory cancer ^b	11	0	42%	15	3	0	25%	9	2	0	20%	8
Colon cancer	3	1	38%	4	2	1	40%	2	2	1	40%	2
Prostate cancer	3	3	15%	14	1	1	10%	8	1	1	10%	8
Cervix cancer	2	2	17%	8	0	1	0%	2	0	1	0%	2
CNS cancer	5	0	50%	5	0	0	0%	1	0	0	0%	1



- Als er kanker wordt geconstateerd in het eerste jaar na de start van de psychologische conditie, zoals het vaststellen van een depressieve stoornis,
- dan kan de psychologische conditie veroorzaakt zijn door nog niet gedetecteerde kanker



Hersentumoren, eerste jaar geexcludeerd

Wel een effect:

- Benros ea (2009) (N=126) psychiatrische stoornis, maar alleen in jongste groep (15-49 jaar): niet stemmings- en angststoornis, wel dementie en delirium
- Dalton ea (2002) stemmingsstoornis: niet depressie, wel dysthymie

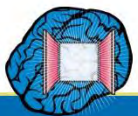
Geen effect

- Goldacre ea (2007) (N=31) depressieve stoornis
- Kvikstad en Vatten (1996) (N=431) dood van kind



Conclusie - 2

- Relatief vaker een effect bij: longkanker, darmkanker, en hersentumoren; ook als rekening wordt gehouden met roken en/of alcoholgebruik
- Als daarmee wordt rekening gehouden: veel minder vaak effect bij longkanker



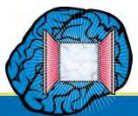
Contra-intuïtieve effecten

- In twintig studies werd een verminderde kans op het ontstaan van kanker gevonden na blootstelling aan een psychologische stressfactor
- Dit gold voor allerlei factoren: scheiding, werkbelasting, depressieve stemming of psychiatrische stoornissen



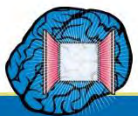
Soort psychologische predictor

- Stress door werk of zorgtaken
- Verlieservaringen: dood van geliefd persoon of scheiding van ouders op jonge leeftijd
- Andere stressvolle levensgebeurtenissen
- Weinig sociale steun
- Depressieve stemming en gevoel van hopeloosheid
- Negatieve stemming, anders dan depressie
- Stemmingsstoornis
- Onderdrukken van negatieve emoties
- Persoonlijkheidsfactoren



Effecten van psychologische factoren

	Positive association	No association	Negative association	Mixed
Loss events: death of beloveds or parental divorce at early age	7 (47%)	7 (47%)	0 (0%)	1 (7%)
Low social support (incl. "friend to talk")	2 (40%)	3 (60%)	0 (0%)	0 (0%)
Depressive mood & hopelessness	7 (41%)	9 (53%)	1 (6%)	0 (0%)
Mood disorders	6 (40%)	5 (33%)	0 (0%)	4 (27%)
All personality factors	1 (6%)	11 (69%)	3 (19%)	1 (6%)



Conclusie - 3

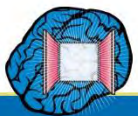
De aanwijzingen zijn nog het sterkst voor

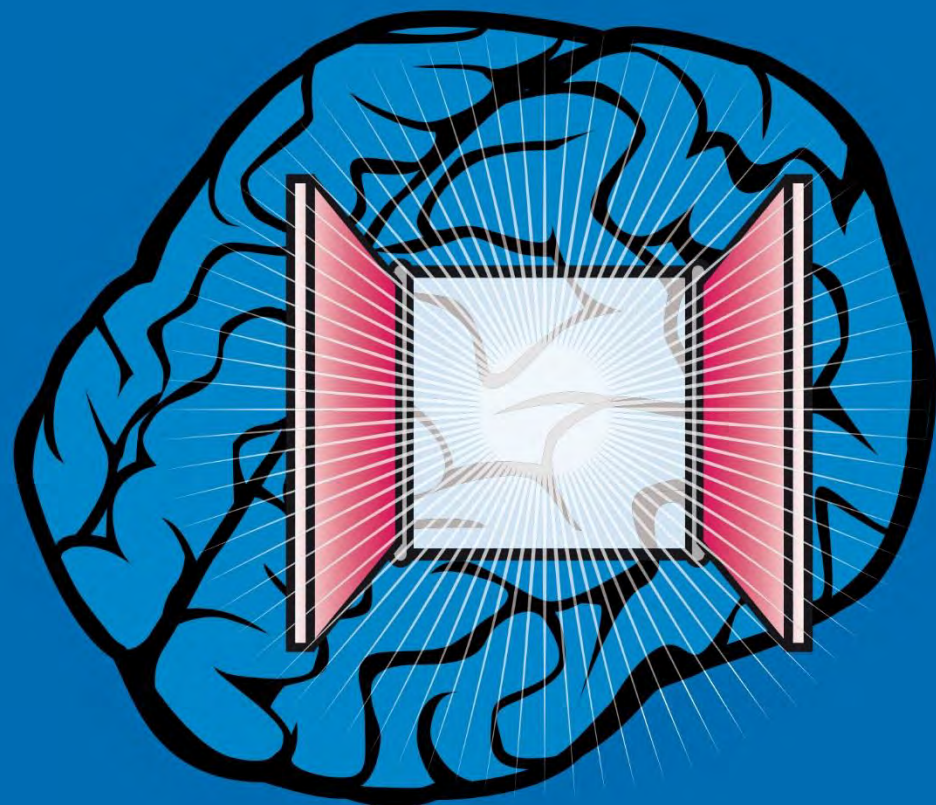
- Het verlies van een nabijstaande
- Weinig sociale steun ervaren
- Depressieve stemming
- Het lijden aan een depressieve stoornis



Samenvatting

- Er is niet overtuigend aangetoond dat psychologische factoren een invloed uitoefenen op het ontstaan van kanker
- Zelfs voor aanwezigheid van een depressieve stoornis werd slechts bij 6 van de 15 studies het verwachte effect gevonden, bij 5 studies geen effect en bij 4 een gemengd effect afhankelijk van de soort kanker
- Het effect is gering of afwezig





Publieksdag Hersentumoren

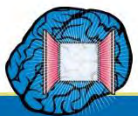
Zaterdag 19 maart 2016
Inn Style, Maarssen

In samenwerking met:



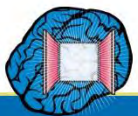
Mogelijke verklaring

- Langdurige blootstelling aan estrogeen verhoogt de kans op ontstaan borst-, endometrium, eierstok-, prostaat en maagdarm (?) kanker
- Stress/depressie leidt via Hypothalamic Pituitary Gonadal Axis tot verminderde afgifte geslachtshormonen
- (colorectale cellen hebben ook estrogeen- receptoren)



Meta-analyse van Chida et al. (2008)

- 37 studies – totaal > 1.000.000 deelnemers
- Overall: een klein maar significant effect (HR = 1.06; 95% CI 1.02-1.11)
- Een negatief effect werd alleen voor longkanker gevonden (ook na controle voor roken)



Overlevingseffecten van interventiestudies

Linn et al. (1982)	no
Morgenstern et al. (1984) & Gellert et al. (1993)	no
Richardson et al. (1990)	yes
Spiegel et al. (1989)	yes
Fawzy et al. (1990, 1993, 2003)	yes
Cunningham et al., (1998)	no
Kuchler et al. (1999)	yes
Edelman et al. (2000)	no
Goodwin et al. (2001)	no
Kissane et al. (2004)	no
Boessen et al. (2007)	no
Andersen et al. (2008)	yes
Ross et al. (2009)	no

