

De rol van psychosociale factoren bij het ontstaan en beloop van kanker

Lonneke van Tuijl

Assistant professor in Clinical Psychology, Utrecht University

9.1.24

Vandaag...

Hoofdstuk 3 – Psychologische Patiënzorg in de oncologie: Handboek voor professionals geschreven door Bert Garssen

Psychosociale factoren en kanker – hoe?

Evidentie ontstaan van kanker

Evidentie beloop van kanker

Wat geloven patienten? (en wat zijn de gevolgen van deze geloven?)

Psychosociale factoren

Gevoelens, gedachten, hoe we omgaan met andere mensen (relaties, gepest worden, met wie we wonen...)

Lastig om ze uit elkaar te halen (bijvoorbeeld, weduwnaar of eenzaamheid?)

Psychosociale factoren hebben fysiologische consequenties en invloed op gedrag – deze kunnen dan het ontstaan en beloop van kanker beïnvloeden

Stress, job stress, night shift work, caregiving stress, depression, anxiety, personality, stress of daily activities, parental divorce, loss of a child, extroversion, neuroticism, bereavement, emotional control, hopelessness, divorce, hostility, widowhood, social connections, body image, social support, marital status, adjustment style, depressive coping, functional status, psychopathy, stressful life events, coping strategies, negative affectivity, distress, quality of life, pessimism, post-traumatic stress disorder, cynicism, anger, anger control, psychoneurosis²

² Based on articles included in Chida, Y., Hamer, M., Wardle, J., & Steptoe, A. (2008). Do stress-related psychosocial factors contribute to cancer incidence and survival?. *Nature clinical practice Oncology*, 5(8), 466-475.

Consequenties van psychosociale factoren + kanker

Fysiologische reacties op stress en andere negatieve psychosociale factoren: hormonen, immuunsysteem, ontstekingsreacties, herstel DNA beschadiging

Psychosociale factoren zijn gelinkt aan meer drinken, (meer) roken, minder bewegen, minder (en slechter) slapen, meer zitten, te veel (of slecht) eten, hoger vetpercentage

Niet helemaal apart van fysiologische consequenties – alcohol gebruik en slecht slaap hebben bijvoorbeeld ook impact op immuunsysteem, en

Immuunreacties hebben ook een invloed op gedrag

En wat denken jullie (patienten)?

Hebben psychosociale factoren invloed op het ontstaan van kanker?

Hebben psychosociale factoren invloed op het beloop van kanker?

Psychosociale factoren en kanker: onderzoeksmethoden

Longitudinaal vs. cross-sectioneel

Ontstaan: Reverse-causality

Beloop:

“Survivorship” baseline kanker diagnose – hoe lang leeft iemand

“Mortality” baseline nooit kanker gehad – wie overlijdt aan kanker tijdens follow-up

- confounding: ernst van kanker, behandeling

Confounders in het algemeen

“Traditionele” meta-analyse, omdat studies vaak klein zijn...

Maar...

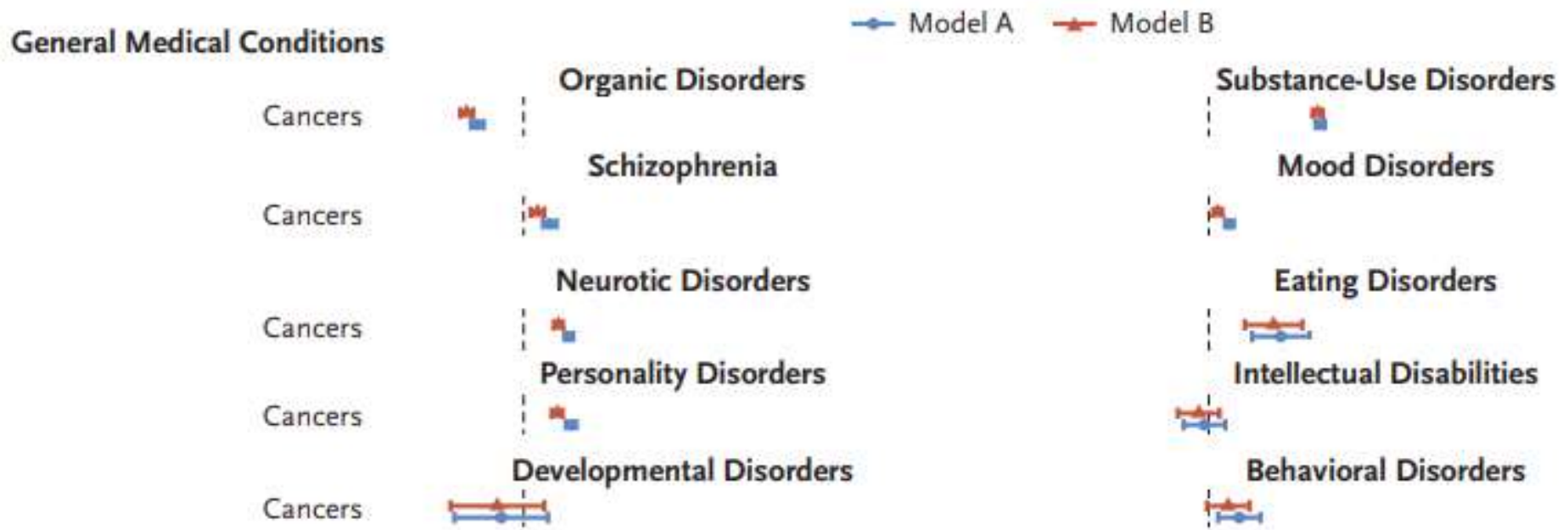
Association between mental disorders and subsequent medical conditions

N = 5,940,299! (~16 year follow-up)

Data uit (Denemarken) landelijke registraties – wie een diagnose heeft gehad van (oa): substance-use disorder, schizophrenia, mood disorders, neurotic disorders, en wie heeft een diagnose van kanker gekregen...

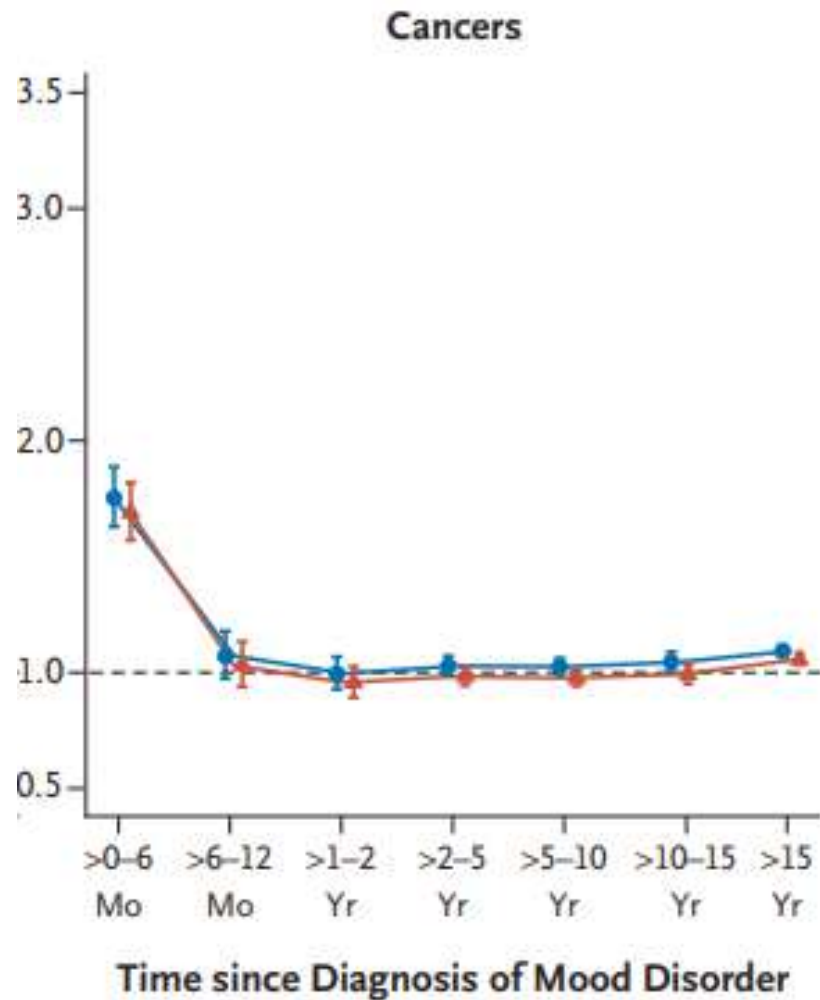
NB: geen informatie over andere risico-factoren behalve leeftijd, en geslacht

Momen, N. C., Plana-Ripoll, O., Agerbo, E., Benros, M. E., Børghlum, A. D., Christensen, M. K., ... & McGrath, J. J. (2020). Association between mental disorders and subsequent medical conditions. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1721-1731.



† = HR = 1.00 (no effect), model A: adjusted for age, sex & calendar time only, model B: + other mental disorders with earlier onset

Adapted from Figure 1 in Momen, N. C., Plana-Ripoll, O., Agerbo, E., Benros, M. E., Børghlum, A. D., Christensen, M. K., ... & McGrath, J. J. (2020). Association between mental disorders and subsequent medical conditions. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1721-1731.



Importance of controlling for potential effect of reverse-causality

Also – are all cancers the same?
Are all psychosocial factors (within broad categories) the same?

Other confounders?

And do all psychosocial factors lead to hospital visits?

Meta-analyses: Psychosociale factoren + ontstaan van kanker

Hoofdstuk door Garssen – 9 meta-analyses (vaak alleen depressie, vaak alleen borstkanker – meeste vinden geen link tussen psychosociale factoren + ontstaan

Het vaakst wordt er iets gevonden voor depressie (niet altijd) en/of long kanker (niet altijd)

De grootste: Chida et al., 2008 – 142 artikelen

Stress, job stress, night shift work, caregiving stress, depression, anxiety, personality, stress of daily activities, parental divorce, loss of a child, extroversion, neuroticism, bereavement, emotional control, hopelessness, divorce, hostility, widowhood, social connections, body image, social support, marital status, adjustment style, depressive coping, functional status, psychopathy, stressful life events, coping strategies, negative affectivity, distress, quality of life, pessimism, post-traumatic stress disorder, cynicism, anger, anger control, psychoneurosis²

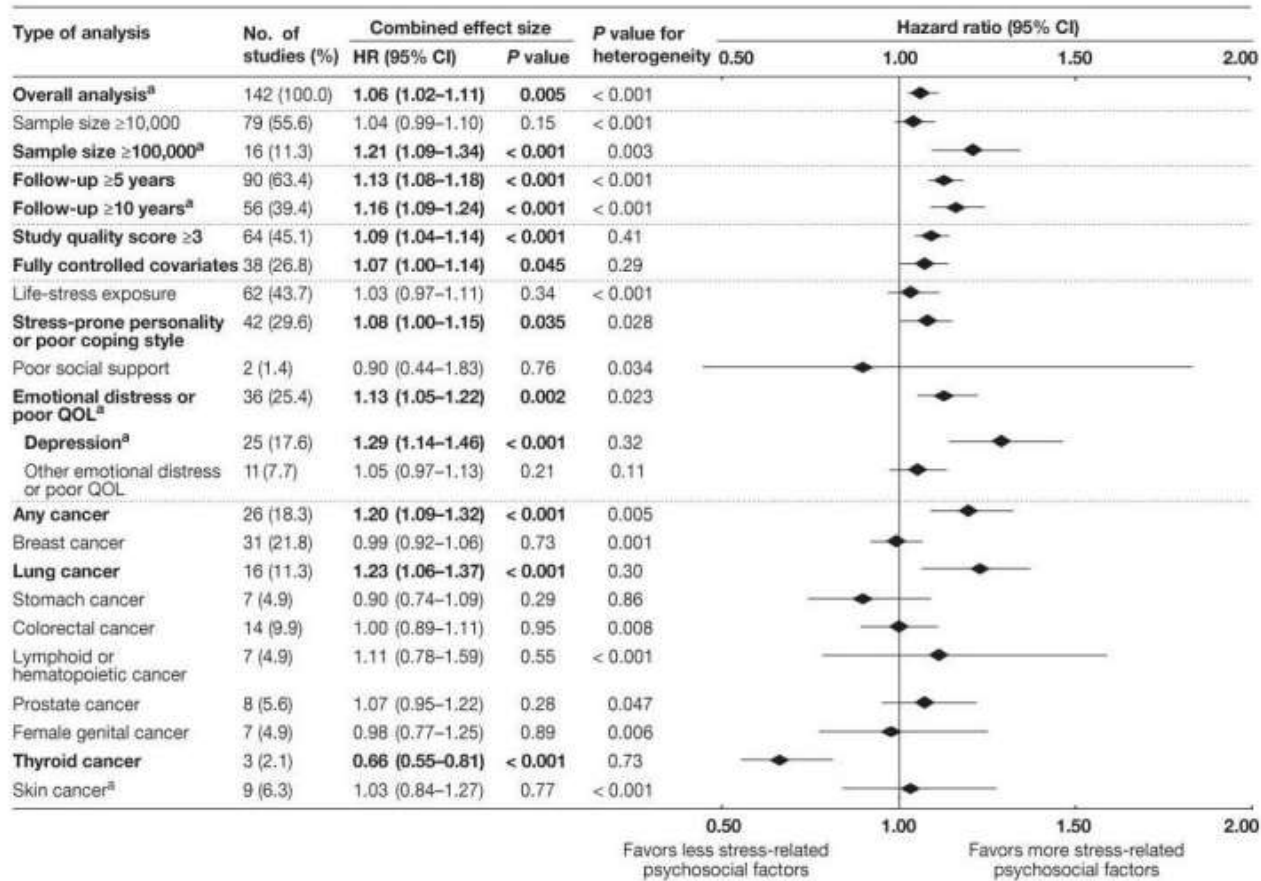


Figure 2 The effect of stress-related psychosocial factors on cancer incidence: results of meta-analyses, subgrouping, and sensitivity analyses. ^aIndicates that a publication bias assessed by Egger's method is significant ($P < 0.10$). Bold text indicates that combined effect size is significant ($P < 0.05$). Abbreviations: 95% CI, 95% confidence interval; HR, Hazard Ratio; QOL, quality of life.

Uitkomsten:
Chida et al.,
2008

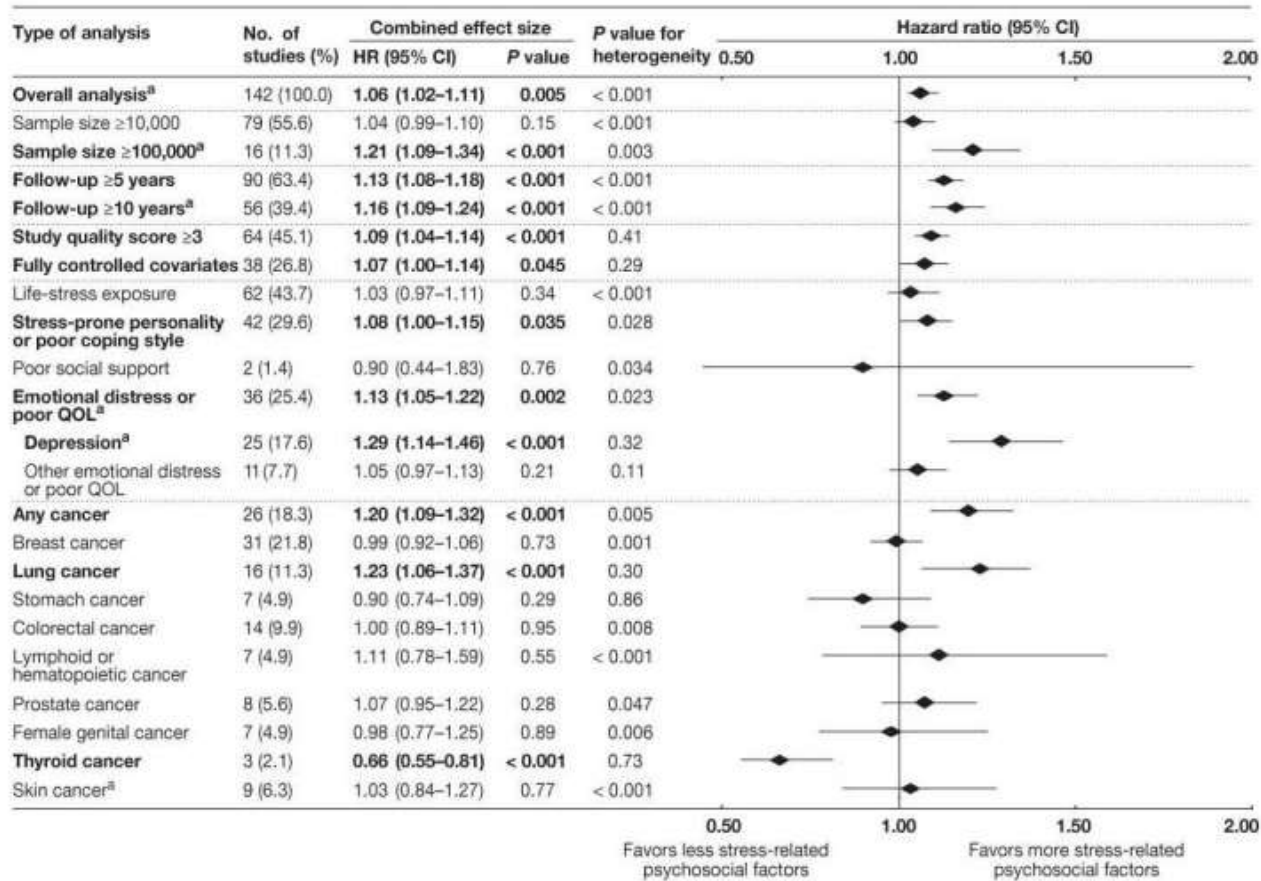


Figure 2 The effect of stress-related psychosocial factors on cancer incidence: results of meta-analyses, subgrouping, and sensitivity analyses. ^aIndicates that a publication bias assessed by Egger's method is significant ($P < 0.10$). Bold text indicates that combined effect size is significant ($P < 0.05$). Abbreviations: 95% CI, 95% confidence interval; HR, Hazard Ratio; QOL, quality of life.

But...

- Small effect sizes
- Violation of assumptions
- Broad definitions
- Confounders

See: Coyne, J. C., Ranchor, A. V., & Palmer, S. C. (2010). Meta-analysis of stress-related factors in cancer. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 7(5), 1-2.

IPD + PSY-CA

Individual participant data (IPD) meta-analysis

Psychosocial Factors and Cancer Incidence Consortium (PSY-CA)

In 22 datasets:

Psychosociale factoren: Depression, anxiety, perceived social support, marital status, recent loss, neuroticism and general distress

Kanker uitkomsten: Any, lung, breast, prostate, colorectal, smoking-related & alcohol-related cancers

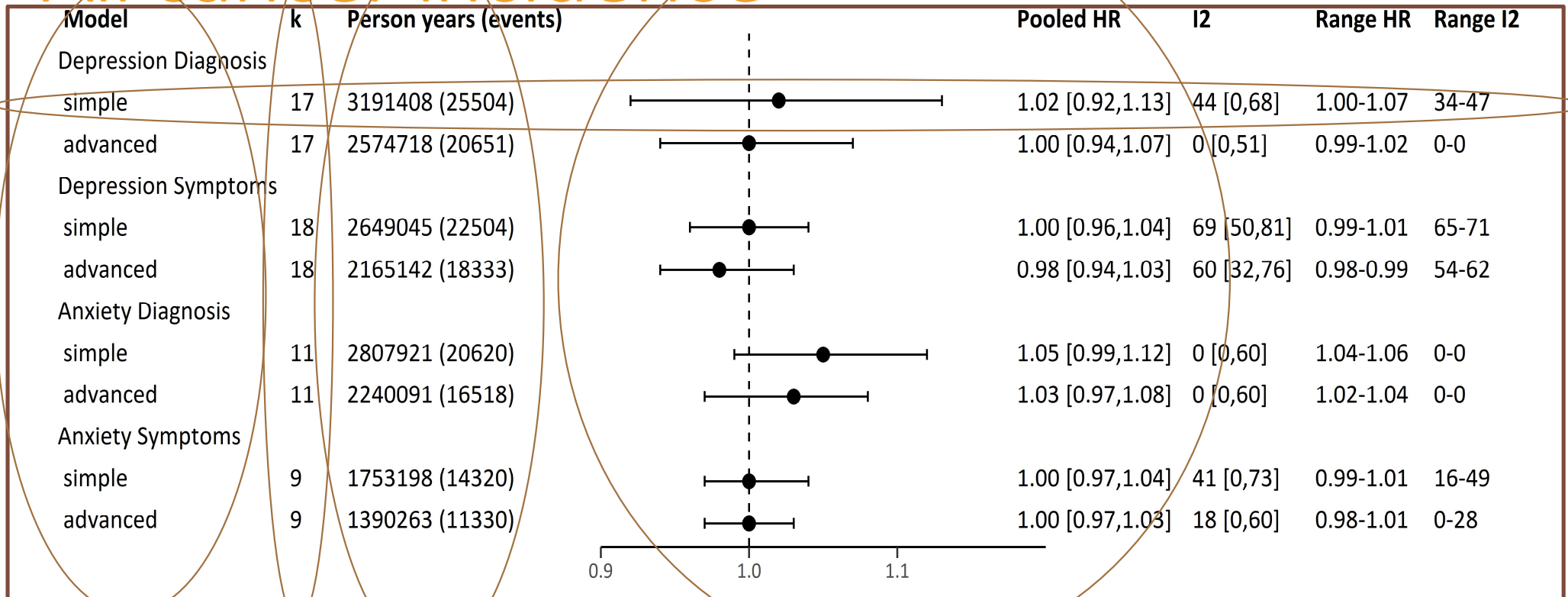
Q1: Do psychosocial factors increase the risk of cancer?

Q2: Do psychosocial factors interact with known risk factors to increase the risk of cancer?

Q3: Do unhealthy behaviours explain any association between psychosocial factors and cancer risk?

Gezondheidsgedrag: aantal sigaretten, packyears, aantal alcoholische drankjes, BMI, hoeveel uur fysiek actief, hoeveel uur zitten, slaap kwaliteit en duur

All cancer incidence

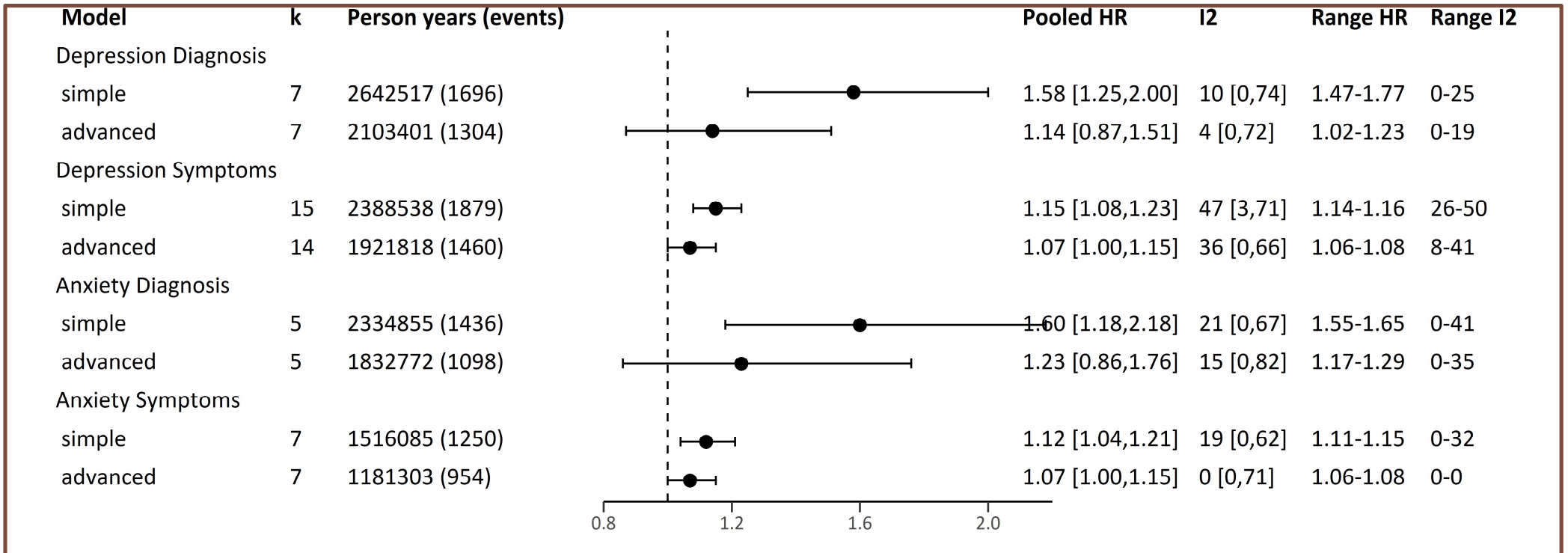


Also, not for colorectal, prostate, breast and alcohol-related cancers

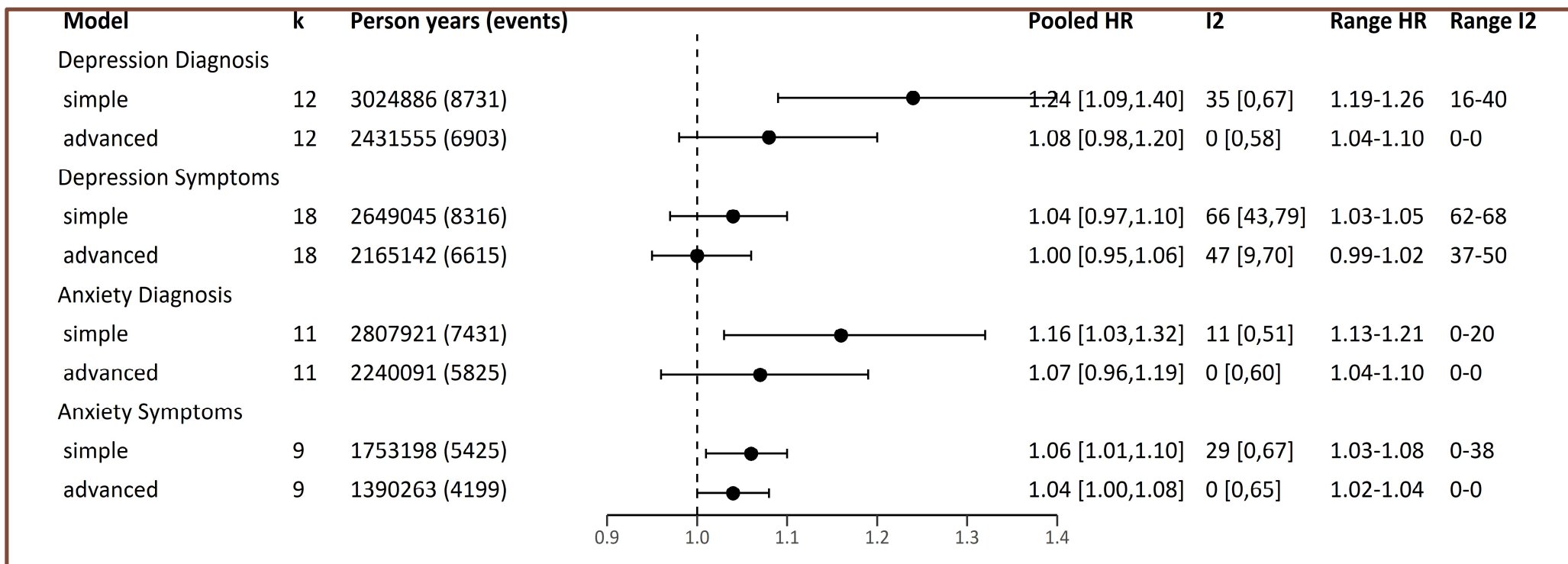
Simple: Adjusting for age, sex, education, country of birth

Advanced: adjusting for various other health behaviours and risk factors

Lung cancer incidence



Smoking-related cancers incidence



And the other findings...

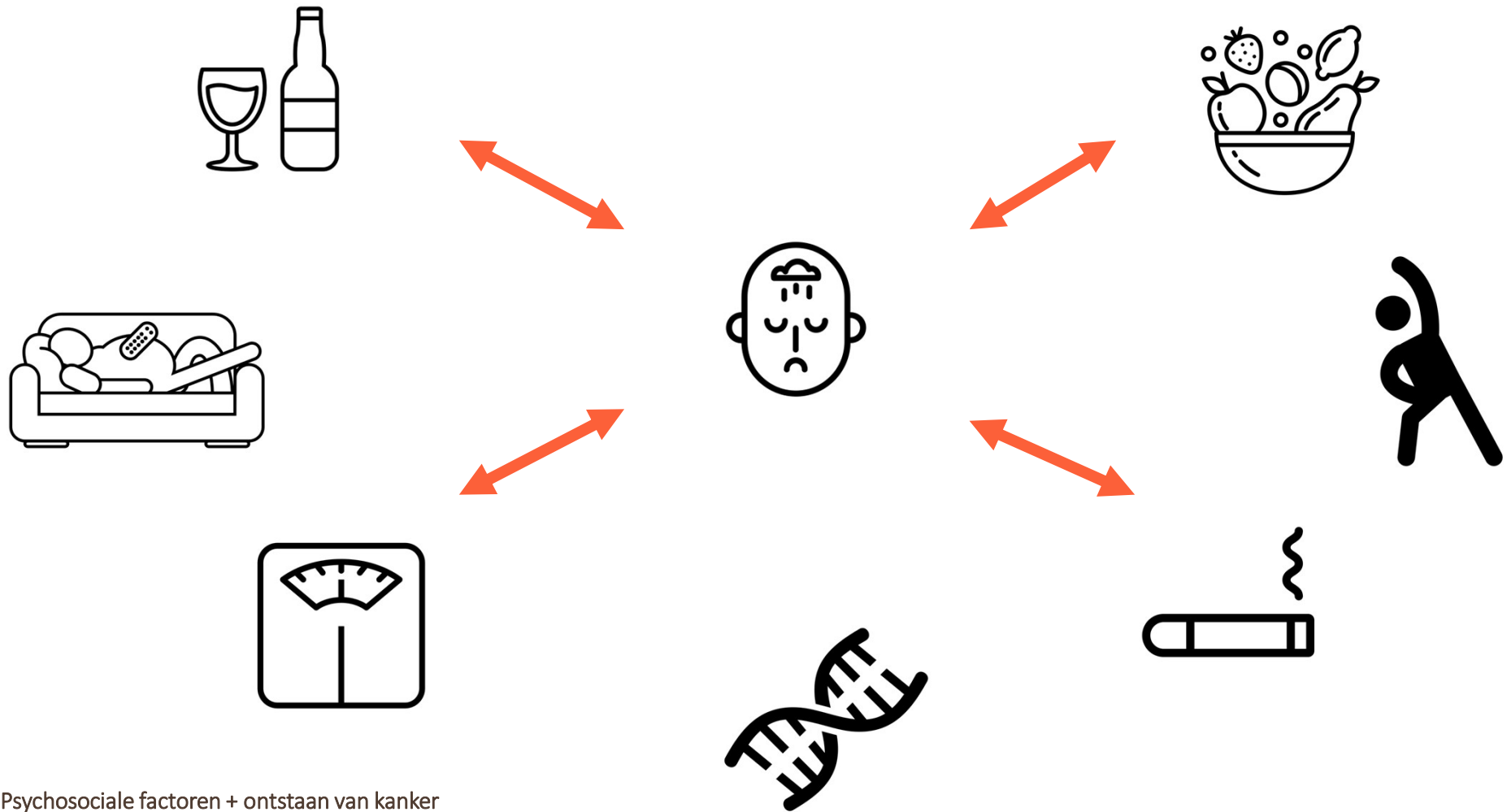
Vergelijkbare patronen for relatie status, ervaren van weinig social steun, en het verlies van een dierbare

-In andere woorden, een kleine verband met long and rook-gerelateerde kankers, maar niet de andere uitkomsten

-Zodra er wordt gecontroleerd op bekende risico factoren, was er geen verband tussen psychosociale factoren en het ontstaan van kanker

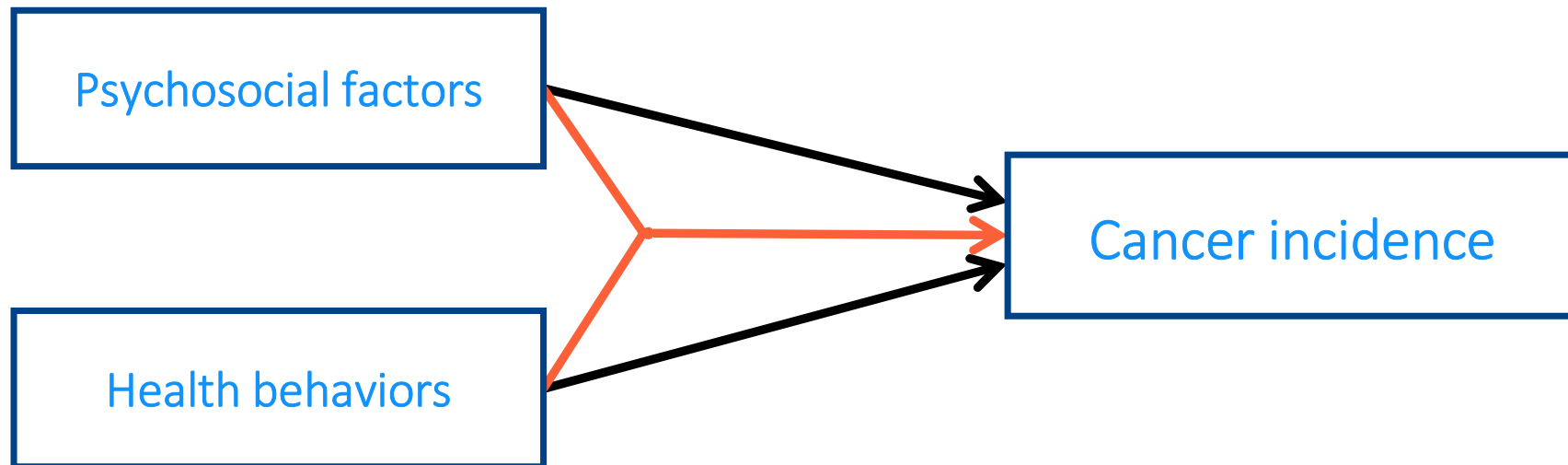
See van Tuijl, L. A., Basten, M., Pan, K. Y., Vermeulen, R., Portengen, L., de Graeff, A., ... & Ranchor, A. V. (2023). Depression, anxiety, and the risk of cancer: An individual participant data meta-analysis. *Cancer*, 129(20), 3287-3299.

Do psychosocial factors interact with known risk factors to increase the risk of cancer? (PSY-CA)



Psychosociale factoren + ontstaan van kanker

Interaction between risk factors

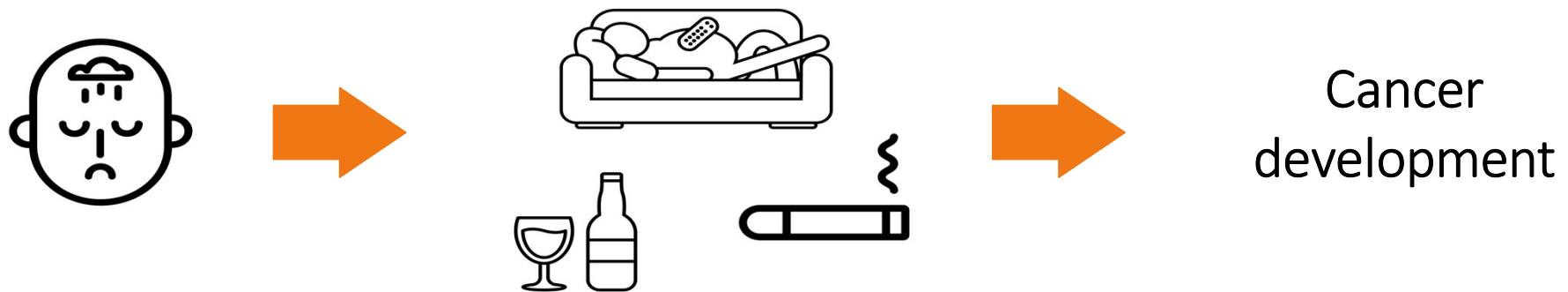


Do psychosocial factors interact with known risk factors to increase the risk of cancer? (PSY-CA)

- Uiteindelijk 750+ combinaties getest! Dus... focus op patronen:
- Slechts twee kleine modererende effecten gevonden:
 - > verband aantal alcoholische dranken and alcohol gerelateerde kanker groter tussen mensen met een angststoornis
 - > verband aantal sigaretten and alle kankers samen groter tussen mensen met perceived lower social support
- Geen tot weinig evidentie dat een interactie tussen psychosociale factoren en gezondheidsgedrag leidt tot een verhoogde risico op kanker

See Basten, M., Pan, K. Y., van Tuijl, L. A., & Geerlings, M. I. (2024). Psychosocial factors, health behaviors and risk of cancer incidence: testing interaction and effect modification in an individual participant data meta-analysis. Accepted in International Journal of Cancer.

Do unhealthy behaviours explain the link between psychosocial factors and cancer risk?



Met focus op long en rook-gerelateerde kankers (PSY-CA: mediatie)

Roken verklaart deel van de verbanden tussen psychosociale factoren en het ontstaan van long en rook-gerelateerd kanker

Voor longkanker, verklaarde ook weinig bewegen en te veel zitten het verband met psychosociale factoren

Maar – de effecten zijn klein!

En – wat kwam eerst, depressie/angst of het ongezonde gedrag?

Binnenkort te zien in: Pan, K. Y., van Tuijl, L. A., Basten, M., & Lamers, F(202?). The mediating role of health behaviors in the association between depression, anxiety and cancer incidence: An individual participant data meta-analysis Psychological Medicine. Under review in Psychological Medicine.

Dus... psychosociale factoren en het ontstaan van kanker?

Weinig tot geen evidentie

Maar – lastig te onderzoeken! PSY-CA ook zeker niet perfect, bijvoorbeeld:

Psychosociale factoren op 1 moment gemeten – en chronische/langdurig blootstelling?

Meer zeldzame kankers?

Psychosociale factoren en beloop van kanker

Hoofdstuk door Garssen – 7 meta-analyses keken naar het beloop

Sommige geen effect, maar sommige wel voor depressie en stress –

Overlevingsduur of moraaliteit in kanker patient, of kanker-specifieke mortaliteit in gezonde proefpersonen

Uitkomsten Chida et al., (2008) - overlevings duur

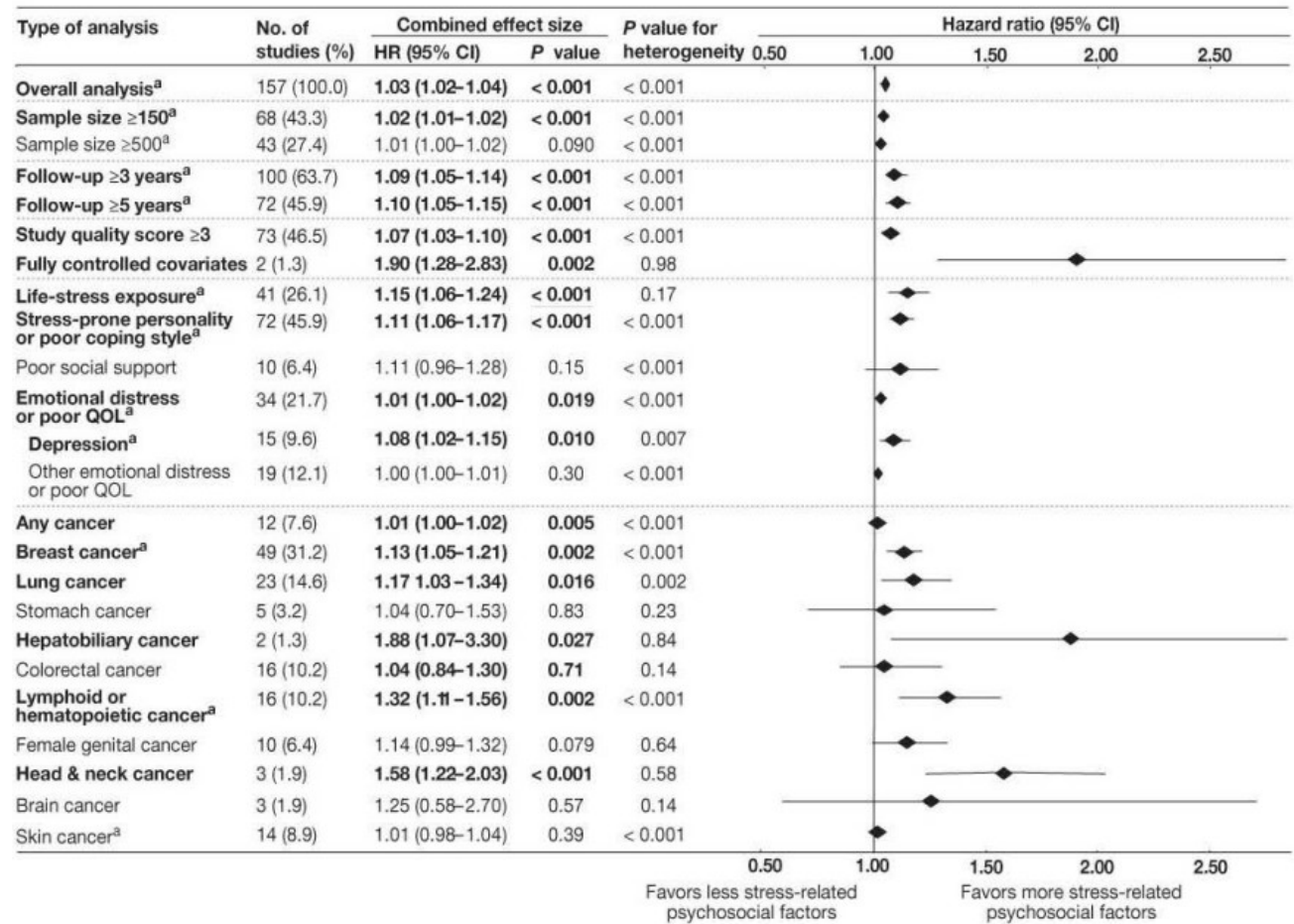


Figure 3 The effect of stress-related psychosocial factors on cancer survival: results of meta-analyses, subgrouping, and sensitivity analyses. ^aIndicates that a publication bias assessed by Egger's method is significant ($P < 0.10$). Bold text indicates that combined effect size is significant ($P < 0.05$). Abbreviations: 95% CI, 95% confidence interval; HR, hazard ratio; QOL, quality of life.

But...

- Small effect sizes
- Violation of assumptions
- Broad definitions
- 60% of studies looking at depression did not include any confounders!

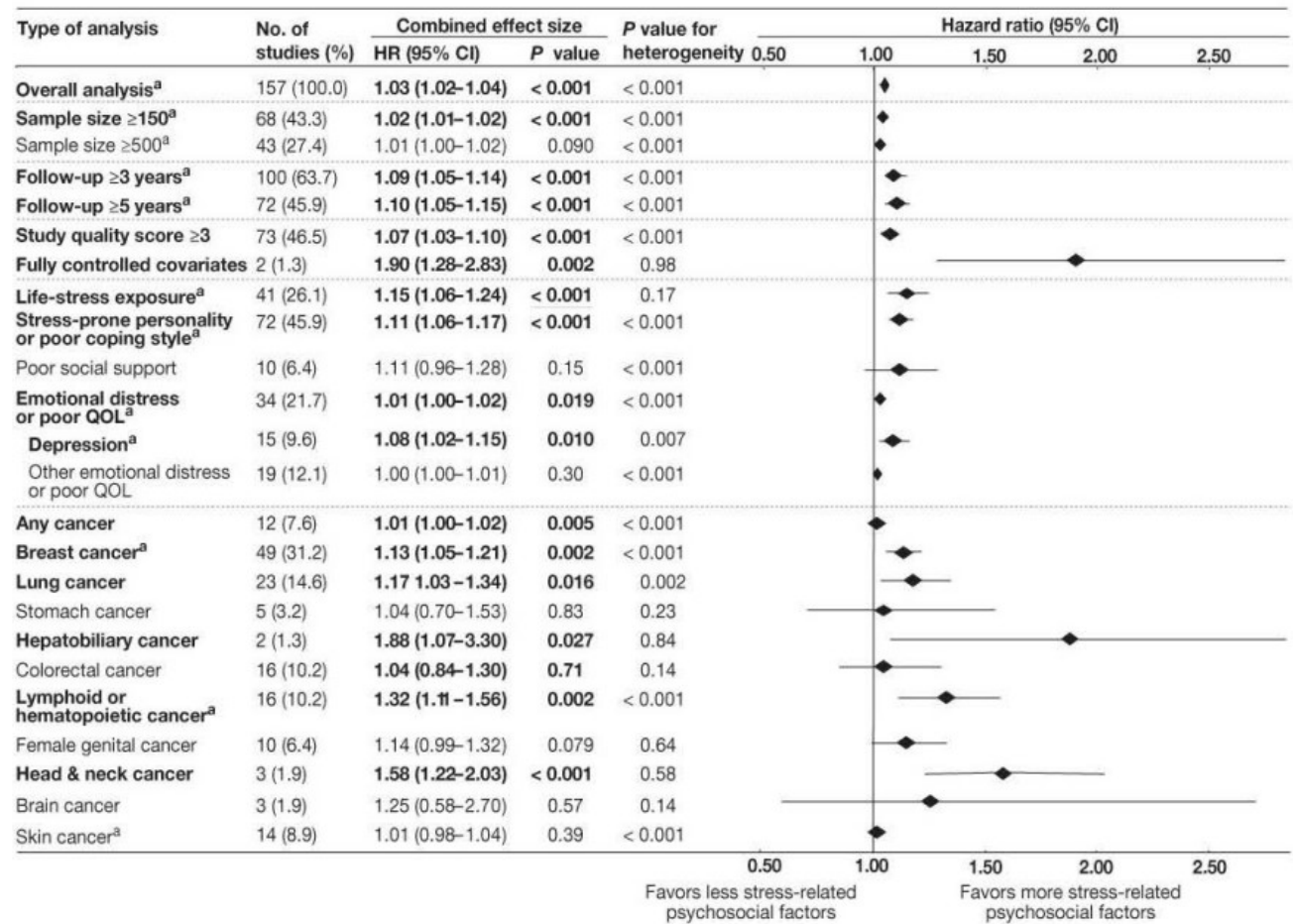


Figure 3 The effect of stress-related psychosocial factors on cancer survival: results of meta-analyses, subgrouping, and sensitivity analyses. ^aIndicates that a publication bias assessed by Egger's method is significant ($P < 0.10$). Bold text indicates that combined effect size is significant ($P < 0.05$). Abbreviations: 95% CI, 95% confidence interval; HR, hazard ratio; QOL, quality of life.

Uitkomsten Chida et al., (2008) - mortaliteit

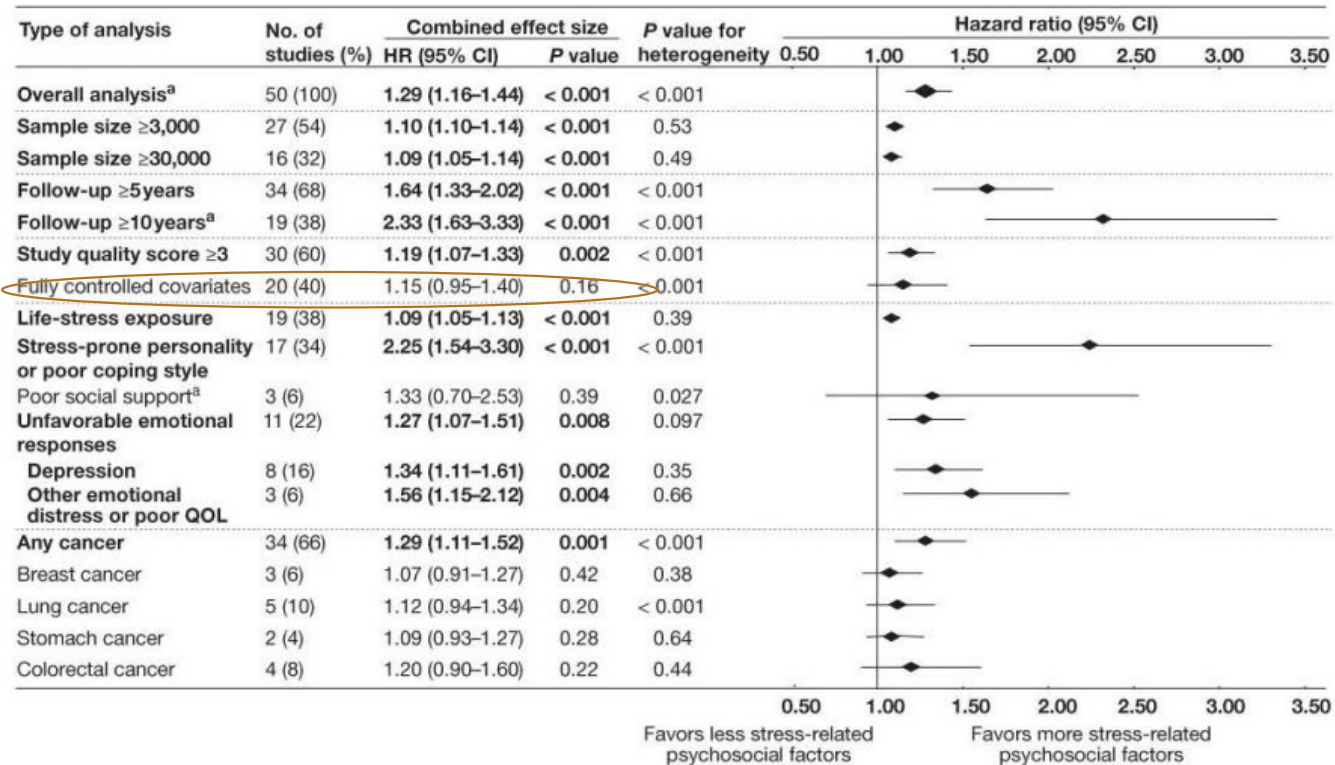


Figure 4 The effect of stress-related psychosocial factors on cancer mortality: results of meta-analyses, subgrouping, and sensitivity analyses. ^aIndicates that a publication bias assessed by Egger's method is significant ($P < 0.10$). Bold text indicates that combined effect size is significant ($P < 0.05$). Abbreviations: 95% CI, 95% confidence interval; HR, hazard ratio; QOL, quality of life.

Dus... psychosociale factoren en het ontstaan van kanker?

Er zijn zeker meta-analyse studies die een verband vinden – maar onbetrouwbaar

1 IPD meta-analyse over persoonlijkheid (neuroticism oid) – geen verband met mortaliteit

1 IPD meta-analyse over distress – wel verband met mortaliteit (alleen bij hoogst distress niveau en sommige [niet-rook gerelateerd] kankers)

Interventie studies & beloop

- 12/18 RCTs vonden geen effect op overlevingsduur
- Maar: steekproeven klein, dus meta-analyses handig voor het combineren van de studies
- 4 meta-analyses waarvan alleen 1 die een effect heeft gevonden – maar dit is well alle soorten samen
 - > Psychoeducatie (aard van de kanker, hoe met ziekte omgaan, medische behandeling) leek het meest impact op overlevingsduur te hebben
 - > 1 alleen een effect bij groepsinterventie, 1 alleen een effect bij individueel
 - > Vroeg stadium
- Invloed van interventies op leefstijl?

Wat geloven patienten?

Lavery & Clarke (1996) – 34% zegt dat borstkanker veroorzaakt is door stres

Arman et al., (2006) – 57% vrouwen met borstkanker noemde verschillende psychosociale factoren die een rol speelden in beloop en ontstaan (slechte relaties, rouw, trauma, depressie etc.)

Maar... Zuid-Amerikaanse vrouwen in Noord Amerika met borst- of darmkanker zetten stress pas 17^{de}/14^{de} op de ranglijst van redenen voor diagnose (Fiallos et al., 2023)

- Cultuur (en geloof) zou hier een grote rol kunnen spelen

Gevolgen van deze geloven

Meer distress en minder hoop (Faller et al., 1996)

Meer schuldig, meer distress (Bennett et al., 2005)

Vrouwen die eerder borstkanker hadden en dit wijten aan stress hadden meer distress en fear of cancer recurrence (Dumalaon-Canaria et al., 2018)

Vrouwen die eerder borstkanker hadden gehad probeerden minder vaak in stressvolle situaties te zitten om te voorkomen dat de kanker weer terug kwam. Als gezonder leven te veel stress opleverde, werd er eerder gekozen voor minder stress en meer ongezonde leefstijl (Niu et al., 2022)

Samenvatting – take home message

Zwak tot geen evidentie dat psychosociale factoren een invloed hebben op het ontstaan van kanker

- kleine effecten worden waarschijnlijk verklaard door ongezonde leefstijl

Evidentie dat psychosociale factoren een invloed hebben op het beloop van kanker onduidelijk – weinig meta-analyses, en veel mogelijke confounding in studies

- prognose, behandeling en gedrag speelt hier ook een rol in

Patienten die hun kanker toewijzen aan psychosociale factoren ervaren meer schuld en meer distress. En na herstel, kan het ook invloed hebben op het bijhouden van een gezonde leefstijl

Kortom: Nee, er is niet voldoende evidentie dat psychosociale factoren een directe rol in het ontstaan en beloop van kanker – maar op meerdere gebieden is meer onderzoek nodig!

Einde – vragen?

Dank je wel!

L.a.vantuijl@uu.nl