

Karcinom endometria a psychosomatický profil nemocných.

Endometrial cancer and patient's psychosomatic profile.

Kudela, Milan^{a, b}, Hansmanová L.^a

^a Porodnicko – gynekologická klinika FN a LF UP, Olomouc, přednosta prof. MUDr R. Pilka, Ph.D.

^b Ústav zdravotnických věd, FHS UTB Zlín, ředitelka Mgr Z. Dorková, Ph.D.

Korespondenční údaje: Prof. MUDr Milan Kudela, CSc., Porodnicko-gynekologická klinika FN a LF UP Olomouc, I.P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
Universita Tomáše Bati ve Zlíně, Fakulta humanitních studií, Ústav zdravotnických věd,
Nám. T. G Masaryka 5555, 760 01 Zlín

Abstrakt

Cíl: Vyhodnotit podíl osobnostního profilu a dalších psychosomatických faktorů, které se mohou podílet vedle známých somatických rizikových faktorů na etiopatogenezi karcinomu endometria. Pomocí multidimenzionálního osobnostního inventáře MMPI-2 stanovit typické emoční stavy a osobnostní struktury pacientek s diagnózou zhoubného nádoru děložního těla.

Typ studie: Prospektivní studie.

Pracoviště: Porodnicko gynekologická klinika FN a LF UP Olomouc Ústav zdravotnických věd, FHS UTB Zlín

Materiál a metodika: Studovaný soubor tvořilo 40 pacientek, které byly operovány pro onemocněný karcinomem endometria na porodnicko-gynekologické klinice v Olomouci. Všechny ženy byly předoperačně v den přijetí vyšetřeny klinickým psychologem pomocí multidimenzionálního osobnostního inventáře MMPI-2 .

Výsledky: Rozbor pacientek z našeho souboru prokázal statisticky průkazné odlišnosti od srovnatelného souboru zdravých žen a to zejména ve škálách deprese, anxiety, psychastenie, sociální introverze, nízké sebeúcty, chování typu A a hostility. Nepodařilo se prokázat změny ve škálách hysterie a lži. Zdůrazněn podíl klinického psychologa v komplexní péči o onkologicky nemocné.

Klíčová slova:

Karcinom endometria, rizikové faktory, psychosomatický profil nemocné.

Abstract

Objective: To assess possible role of psychosomatic aspects besides the known somatic risk factors in the etiopathogenesis of endometrial cancer by means of the standardised Minnesota personality inventory MMPI-2.

Design: Prospective study.

Setting: Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine and Dentistry, University Hospital, Olomouc

Department of Health Care Science, Faculty of Humanities, Tomas Bata University in Zlín.

Methods: A case-control study was conducted on 40 patients who underwent surgical treatment for histopathologically confirmed diagnosis of endometrial cancer at the Department of Obstetrics and Gynecology in Olomouc. All patients on admission were examined by the clinical psychologist by means of the standardised Minnesota personality inventory MMPI-2.

Results: Our study confirmed significantly increases in the scale of depression, anxiety, psychastenia, social introversion, low self-respect, A-type behaviour and hostility comparing to the control group of healthy women. On the other hand there were no changes in the scale of hysteria and lie. A role of clinical psychologist in the complex treatment of oncological patients was stressed.

Key words:

Endometrial cancer, risk factors, patients psychosomatic profile

Úvod

Mezi nejčastější zhoubné nádory postihující ženy v současné době patří karcinom prsu a karcinom těla děložního. Jeho incidence má narůstající trend a jeho relativně malá úmrtnost je dána nejen příznivými biologickými vlastnostmi nádoru ale též možnostmi včasné diagnostiky a účinnou terapií. Vrozené rodové dispozice k tomuto onemocnění lze nalézt asi u 10 % nemocných. Vzhledem k tomu, že karcinom těla děložního postihuje zejména ženy v zemích s vysokou životní úrovní lze v určitém smyslu hovořit o nemoci civilizace. Objevuje se převážně u starších žen v období okolo přechodu a po něm.. Zvýšenému riziku vzniku tohoto onemocnění jsou vystaveny ženy, které mají tzv. rizikové faktory. Mezi tyto faktory patří zejména obezita, zvýšený krevní tlak a cukrovka, které jsou často vzájemně na sebe vázány. Zvýšené riziko ale mají rovněž ženy které nerodily, ženy s poruchami menstruačního cyklu nebo ženy, které dlouhodobě užívaly hormonální léčbu. Za rizikový faktor se v současné době rovněž považují i změny v psychice nemocných nebo i vliv osobnostního profilu nemocné (Hansmanová 2006, Nielsen 2007, Pennix 1998). Některá psychofarmaka, která tyto nemocné často dlouhodobě užívají, mohou zasahovat do tkáňového metabolismu a mohou mít proto i svůj vliv v procesu kancerogeneze. Zvyšují např. v krvi hladinu prolaktinu ale mohou způsobovat i řadu dalších metabolických změn.

Možné vlivy osobnostního profilu a dalších psychosomatických aspektů na vznik karcinomu endometria jsme se proto rozhodli ověřit na nemocných, které byly léčeny s touto diagnózou na porodnicko-gynekologické klinice FN a LF UP v Olomouci.

Soubor a metodika

Náš soubor tvořilo 40 pacientek ve věku od 38 do 73 let. Průměrný věk nemocných byl 56 let. Po stránce rodinného stavu bylo 37 % žen vdaných, 25 % ovdovělých, 23 % bylo rozvedených a 15 % svobodných. Vysokoškolsky vzdělaných žen bylo 17,5 %, střední školu s maturitou vystudovalo devět žen, tj. 23,5 %, 27 % bylo vyučených a základní vzdělání mělo třináct žen, tj. 32 %. V aktivním pracovním procesu bylo 47,5 %, zbylé byly buď

ženy v důchodu nebo nezaměstnané. 25 % nemocných nikdy nerodily, 15 % rodily 1×, 47 % žen mělo 2 děti a 13 % více než dvě. 65 % patientek bylo v období přechodu, 20% užívalo hormonální léčbu v souvislosti s přechodovými obtížemi. Poruchy menstruačního cyklu nebo problémy s otěhotněním udalo v anamnéze 12 žen. Obeznic pacientek bylo v souboru 73 %, 40 % žen pravidelně nebo příležitostně kouřily. S cukrovkou se léčilo 45 % a pro zvýšený krevní tlak bralo léky 53 % žen ze sledovaného souboru. Léčbu depresí psychofarmaky mělo v anamnéze 15 % nemocných. Patientky byly odesílány na naši kliniku odbornými gynekology z olomoucké spádové oblasti obvykle pro diagnózu nepravidelného nebo postmenopauzálního krvácení. Ostatní sice nepravidelné krvácení neudaly ale v rámci preventivních prohlídek byl pomocí ultrazvuku zjištěn suspektní nález na endometriu. Diagnóza zhoubného nádoru byla pak stanovena zpravidla na podkladě histopatologického vyšetření vzorku děložní sliznice získaného při cílené biopsii. Některé patientky byly odeslány k léčbě na naši kliniku z jiného gynekologického pracoviště již se stanovenou diagnózou rakoviny endometria. V den přijetí na kliniku všechny patientky vyplnily po poučení a informovaném souhlasu za standardních podmínek Minnesotský osobnostní inventář MMPI-2 distribuovaný v ČR Testcentrem Hogrefe v Praze.

Všechny patientky splňovaly podmínky pro správné vyplnění dotazníku, t.zn. zejména jejich intelekt se pohyboval minimálně v pásmu průměru. MMPI-2 je širokospektrý inventář s 567 položkami sloužícími k zjišťování důležitých vlastností osobnosti a psychických poruch. MMPI-2 poskytuje objektivní skóry a profily založené na zdokumentovaných národních normách. Inventář obsahuje celkem 123 škál. Český standardizační soubor vychází z údajů 650 osob, z nichž bylo 325 žen. Pro výpočet a vyhodnocení bylo použito parametrického t-testu rozdílu výběrového průměru a známého průměru základního souboru, v našem případě normativního souboru žen ($n = 325$). Dotazníky vyplněné nemocnými byly vyhodnoceny kvalifikovaným psychologem.

Výsledky

Škála deprese byla složena z 57 položek. 28 položek sytí faktor označený jako neuroticismus, 12 položek faktor nazývaný špatné somatické zdraví. Škála deprese zjišťuje symptomatickou depresi, která je obecným postojem charakterizovaným nedostatkem vitality, nedostatečnou vírou v budoucnost a obecným neuspokojením vlastním statusem. V našem souboru 40 nemocných mělo ve škále deprese prokazatelné zvýšení oproti normativnímu souboru 30% patientek. Statisticky signifikantní výsledek je na 1% hladině významnosti. 40 % nemocných označilo poslední 2 roky svého života za klidné, bez významných událostí a změn v osobním životě. 60 % žen uvedlo, že v posledních 2 letech zažilo psychicky traumatizující situaci, zejména úmrtí blízké osoby. 20 % žen mělo rodinné problémy a 16 % se začalo léčit pro jiné závažné somatické onemocnění.

Škála anxiety se řadí mezi obsahové škály. Její interpretace vychází ze dvou odlišných zdrojů, jednak z položek obsahu škály, kterých je 23 a z jejich empirických korelátů. Interpretace založená na obsahu znamená popis osob s vysokými skóry v obsahových škálách pomocí jejich odpovědí na obsah položek škál. Tato škála je řazena do oblasti vnitřních symptomů a postihuje generalizovanou úzkost. Ve škále anxiety bylo prokázáno v našem souboru nemocných statisticky signifikantní zvýšení studovaného parametru u 42 % patientek.

Škála psychastenie obsahuje 48 položek. Je určena k posouzení neurotického syndromu, resp. k stanovení diagnózy obsedantně kompulzivní reaktivity. Anxieta zjišťovaná touto škálou má dlouhodobou povahu a je evidentně osobnostním rysem. Ve škále psychastenie bylo průkazné zvýšení na 1% hladině významnosti znamená u 25 % našich nemocných. Tyto ženy vykazovaly úzkostlivost jako osobnostní rys již v premorbidním období.

Škála sociální introverze zjišťovala dimenzi introverze – extraverte. Měla 69 položek inventáře. Obsah položek této škály odráží personální nepohodu v sociálních interakcích, izolaci, obecnou maladaptaci a sebepodceňování. U 25 % našich nemocných bylo prokázáno významné zvýšení ve škále sociální introverze ve srovnání s normativním souborem. Rozdíl byl statisticky významný.

Škála LSE – nízká sebeúcta obsahovala 24 položek. Jednalo se o obsahovou škálu, jejíž interpretace vycházela ze dvou odlišných zdrojů. Jednak z obsahu položek škály a rovněž z jejich empirických korelátů. Tato škála postihuje negativní sebepojetí a nedostatek sebevědomí. U 38 % našich nemocných jsme prokázali na 1 % hladině významnosti statisticky průkazné zvýšení oproti normativnímu souboru. Pomocí Pearsonova korelačního koeficientu jsme nezjistili žádnou závislost mezi věkem žen z našeho souboru a škálou nízké sebeúcty. Hodnota korelačního koeficientu byla $r = 0,120$.

Škála TPA – chování typu A obsahuje 19 škál osobnostního inventáře. Je zaměřena na zkoumání energického, soutěživého a hostilního stylu osobnosti. Chování typu A jsme zjistili statisticky významně zvýšené u 35 % pacientek ze sledovaného souboru. Neprokázali jsme žádnou závislost mezi věkem nemocných a tímto typem chování.

Škála Ho – škála projevů hostility obsahovala 50 otázek. Je řazena mezi škály reflektující poruchy regulace chování. Zachycuje pacienty, kteří špatně tlumí své impulzy. U 35 % pacientek našeho souboru jsme prokázali zvýšené hodnoty. Rozdíl byl opět statisticky významný na 1% hladině významnosti. Ve škále hysterie se pacientky nelišily od průměru normativní skupiny. Pacientky nevykazovaly sledované rysy. Oproti normativnímu souboru nebyl rovněž prokázán statisticky signifikantní rozdíl u pacientek se zhoubným onemocněním ve škále lži.

Ve všech studovaných škálách jsme pomocí Pearsonova korelačního koeficientu zjišťovali hypotetickou závislost na věku žen v našem souboru. V žádné ze studovaných škál jsme věkovou závislost neprokázali.

Tabulka 1

Tabulka užitých škál.

Škála	Vypočítaná hodnota t	Hladina významnosti	% patologického zvýšení škály
Deprese	5,37	**	30,0
Anxieta	7,94	**	42,5
Psychastenie	5,50	**	25,0
Sociální introverze	4,45	**	25,0
Nízká sebeúcta	6,25	**	37,5
Chování typu A	4,10	**	35,0
Hostilita	7,33	**	35,0
Hysterie	0,52	–	5,0
Škála lži	1,40	–	7,5

Statistická významnost na hladině $p < 0,05$ *, $p < 0,01$ **

Diskuze

Psychosomatická onemocnění představují širokou škálu onemocnění, u kterých nelze obtíže nemocných vysvětlit jen somatickým nálezem. U některých nemocí je psychický faktor evidentně průkazný, u jiných se o možné psychosomatické komponentě jen spekuluje. Mezi tato nemoci patří i onemocnění nádorová.

Řada prací v odborné literatuře poukazuje na souvislost psychických, osobnostních a dalších dosud nejednoznačně prokázaných faktorů v karcinogenezi zhoubných nádorů včetně karcinomu endometria. Tschuschke (2004) hovoří o psychoimunologii, disciplíně, která se zabývá vztahem mezi psychikou a imunitním systémem lidského organismu. Pereira se spolupracovníky (2010) poukázal na úzký vztah stresujících životních situací a depresivních nálad u nemocných s maligními tumory včetně karcinomu endometria. K obdobným závěrům došel i Pennix (1998), který se zaměřil na rozsáhlý soubor starších osob. Prokázal, že chronické depresivní ladění představuje významný rizikový faktor pro vznik zhoubných nádorů. Za kauzální příčinu považuje imunosupresivní vliv depresivních nálad. Není pochyb o tom, že deprese spolu s úzkostí patří k nejběžnějším psychickým potížím pacientů s maligním onemocněním. Deprese a úzkost jsou dobře pochopitelné vzhledem k povaze onemocnění a také vznikají jako reakce na léčbu. Deprese jako prediktivní faktor byla v řadě studií zkoumána jako centrální psychosociální proměnná. Existují rozsáhlá data, která prokazují vysokou prevalenci příznaků depresivních syndromů u nejrůznějších neoplastických onemocnění. (Greer 1999, Nezu 1985) Ne všichni autoři však došli ke stejným závěrům. Schraub (2009) ve své metaanalytické studii zpochybnil závěry některých autorů prokazujících vliv psychogenních faktorů a jejich roli v karcinogenezi s výjimkou některých zhoubných nádorů, mezi něž však patřil i karcinom endometria. Nielsen (2007) naopak prokázal nižší riziko endometriodního karcinomu u premenopauzálních žen trpících psychickým stresem. Vysvětluje to hypotézou chronického stresu, který snižuje endogenní estrogenní produkci a může být proto v tomto směru faktorem projektivním, stejně jako např. kouření.

Na vliv vzdělání, resp. socioekonomický status poukázal Kaplan (1998). Ve své práci prokázal, že lidé ve skupině „low economic class“ mají častější výskyt zhoubných nádorů. V našem souboru bylo žen se základním vzděláním a výučním listem 59 %, ekonomickou situaci v rodině nemocných jsme ale nesledovali. Rovněž Tinelli se spolupracovníky (2008) poukazuje na prokazatelný vliv biosociálních faktorů. Není překvapující, že lidé trpícími psychickými problémy užívají často různá psychofarmaka. Nabízí se otázka, zda rizikovým faktorem vzniku zhoubných nádorů jsou primární odlišnosti v psychice nebo osobnosti nemocných nebo je to jen sekundární vliv často dlouhodobě užívaných psychofarmak. Jak vyplývá z práce Koji a dalších autorů (Koji 2003, Jabbour 1998, Dexeus 1998, Ristic 1986) patří léčba psychofarmaky vedle obesity a diabetu k nejvýznamnějším nezávislým rizikovým faktorům vzniku karcinomu endometria. Ženy trpící hyperprolaktinemií jako následek psychofaraktoterapie jsou často neplodné, mají dlouhodobě anovulační cykly spojené se zvýšenou hladinou neoponovaných estrogenů. Proto primární sterilita s nuliparitou je považována za jeden z rizikových faktorů karcinomu endometria (Ristic 1986).

Naše dosažené výsledky prokazující souvislost psychických změn s karcinomem endometria mohly však být ovlivněny skutečností, že většina našich pacientek byla přijata do nemocnice v době, kdy byla již seznámena se nepříznivou diagnózou. Tato skutečnost

jistě mohla ovlivnit jejich aktuální psychický stav. Na druhé straně dotazník je konstruován tak, aby eliminoval vliv aktuálního psychického stresu a objektivně vyhodnotil osobnostní profil probanta. Naše výsledky prokázaly, že řada žen v našem souboru se významně odlišovala v řadě studovaných škál od kontrolního souboru průměrné české populace. Rovněž procentuální podíl žen léčených psychofarmaky pro depresivní stavy přesahuje běžný průměr u českých žen (Hansmanová 2006).

Závěr

K známým rizikovým faktorům karcinomu endometria jsou nově řazeny i změny v oblasti poruch psychiky a abnormní osobnostní profily nemocných. Diskutuje se rovněž o vlivu dlouhodobě užívaných psychofarmak, jejich vlivu na metabolické procesy a možné ovlivnění procesu karcinogenezy. Naše studie provedená na souboru 40 nemocných s diagnózou karcinomu endometria prokázala statisticky průkazné změny v oblasti psychických poruch ve srovnání s průměrnou populací českých žen. Pacientky zařazené do studie rovněž užívaly více psychofarmak než je obvyklé v běžné populaci.

Literatura

- Dexeus, S., Barri, PN. (1998) Hyperprolactinemia: An inductor of neoplastic changes in endometrium ? A report of two cases. *Gynecol Endocrinol*, 12 , p. 273-275.
- Greer, S. (1999) Mind-body research in psychooncology. *Advances in Mind-Body medicine*, 15, p. 236-281.
- Hansmanová, L.(2006) Psychologické aspekty problematiky gynekologické onkologie. *Doktorská disertační práce*.
- Jabbour, HN., Critchley, HOD, Boddy, SC.(1998) Expression of functional prolactin receptors in nonpregnant human endometrium: Janus kinase-2, signal transducer and activator of transcription-1 (STAT 1), and STAT 5 proteins are phosphorylated after stimulation with prolactin. *J Clin Endocrinol Metab.*, 83, p. 2545-2553.
- Koji ,Y., Hideo, M., Kasuyoshi, S., Souei, S. (2003) A case- control study of endometrial cancer after antipsychotics exposure in premenopausal women. *Oncology*, 64, p. 118-123.
- La Bella, FS, Brandes, LJ. (1996) Enhancement of tumor growth by drugs with some common molecular actions. *Mol Carcinog*, 16, p. 68-76.
- Nezu, A.M., Ronan,G.F. (1985) Social problem solving a depression: Deficits in generating alternatives and decision making. *The Southern Psychologist*, 3, p. 29-34.
- Nielsen, NR., Standberg-Larsen, K., Gronbaek, M. et al. (2007)Self-reported stress and risk of endometrial cancer: a prospective cohort study. *Psychosom Med*, 69, p. 383-389.
- Pennix, BW., Guralnik, JM., Pahor, M. et al.(1998) Chronically depressed mood and cancer risk in older persons. *J Natl Cancer Inst*, 90, p. 1888-1893.
- Pereira, DB., Cannes, T., Dodd, SM., et al. (2010) Life stress, negative mood status and heat shock protein 70 in endometrial cancer. *Brain Behav Immun*, 24, p. 210-214.
- Ristic, PI., Ory, SJ., Lurain, JR. (1986) Endometrial adenocarcinoma associated with drug-induced hyperprolactinemia. *Obstet. Gynecol* , 67, p. 86-88.

- Schraub, S., Snacho-Garnier, H., Velten, M. (2009) Should psychological events be considered cancer risk factors ? *Rev Epidemiol Sante Publique*, 2009, 57, p. 113-123.
- Tinelli, A., Vegara, D., Martigango, R. et al. (2008) Hormonal carcinogenesis and socio-biological development factors in endometrial cancer: a clinical review. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 87, p. 1113.
- Tschuschke, V. (2004) *Psychoonkologie*, Praha, Portál 2004.