

NEGATIVNÍ ŽIVOTNÍ UDÁLOSTI A KARCINOM KŮŽE

NEGATIVE LIFE EVENTS AND CARCINOMA OF THE SKIN

HNILICA K.¹, HNILICOVÁ H.², KRÍŽOVÁ E.³, ARENBERGER P.⁴

¹ FILOSOFICKÁ FAKULTA UK V PRAZE

² 1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA UK V PRAZE

³ 3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA UK V PRAZE

⁴ DERMATOVENEROLOGICKÁ KLINIKA UK V PRAZE

Souhrn: Cíl práce: V práci klademe otázku, zda zvyšují negativní životní události pravděpodobnost výskytu melanomu kůže. **Soubor pacientů a metody:** Realizovali jsme šetření, jehož se zúčastnilo 38 pacientů s melanomy kůže. Ke každému z nich jsme přiřadili dva kontrolní zdravé jedince stejného pohlaví, věku a vzdělání. K měření negativních životních událostí jsme užívali modifikovanou verzi dotazníku životních událostí (Social Readjustment Rating Scale – SRRS). **Výsledky:** Logistická regresní analýza vedla k identifikaci tří statisticky signifikantních rizikových faktorů, jimiž jsou: (1) úmrtí někoho, kdo měl v životě jedince důležitou roli, (2) intorvertovanost a (3) interakce pohlaví a intorvertovanosti, kdy introvertované ženy jsou více náchylné na onemocnění než ženy extrovertované. Současně se ukázalo, že celkově prožili pacienti s melanomy v období posledních pěti let o něco více negativních životních událostí než kontrolní jedinci; rozdíly mezi skupinami však nedosáhly hladiny významnosti.

Klíčová slova: melanom, životní události, introvertovanost, logistická regresní analýza.

Summary: Objectives: In this work, we asked the question whether negative life events increase the probability of the incidence of melanoma of the skin. **Sample and methods:** We conducted a survey with the participation of 38 patients with melanoma of the skin, to each of whom we assigned two healthy control individuals of the same gender, age and education level. For the measurement of negative life events, we used a modified version of the life events questionnaire (Social Readjustment Rating Scale – SRRS). **Results:** Logistical regression analysis led to the identification of three statistically significant risk factors, which are: (1) the death of someone, who played an important role in the life of the individual, (2) introversion and (3) the interaction between gender and introversion, where it was discovered that introvert females are more susceptible to the disease than extrovert females. At the same time, it was found that overall patients with melanoma experienced a somewhat greater number of negative life events in the past five years than the control individuals. However, the differences between the groups were not significant.

Key words: melanoma, life events, introversion, logistical regression analysis

ÚVOD

Negativní životní události, jakými jsou například úmrtí životního partnera, rodiče nebo dítěte, rozvod, propuštění ze zaměstnání, soudní pře atp., mají záporné důsledky na fyzické i psychické zdraví (Cohen, Tyrrell a Smith, 1991; Holmes et al., 1950; Chen et al., 1995; Matos-Santos et al., 2001; Paykel et al., 1969)¹. Jejich působení je zpravidla vysvětlováno teorií stresu: negativní události vedou ke stresu, k jehož důsledkům patří snížení obranyschopnosti organismu (Cohen, Tyrrell, Smith, 1991), urychlení průběhu některých patologických jevů (Chen et al., 1995) a spuštění některých autoimunitních reakcí (Matos-Santos et al., 2001).

V této práci se věnujeme otázce, zda je možno ve stresujících životních událostech spatřovat spolupříčinu nádorového onemocnění kůže – melanomu. Jde o otázku důležitou nejen prakticky, ale i teoreticky, neboť se u melanomů zdůrazňují spíše vlivy genetické a kongenitální; z environmentálních faktorů je věnována pozornost takřka výlučně slunečnímu záření (Lang, 2002). V souvislosti s karcinomy však nejde o otázku novou, neboť se již delší dobu dávají různé druhy karcinomů do vztahu se stresujícími životními událostmi (Chen et al., 1995), případně s těmi osobnostními vlastnostmi, jež mají důležitou roli při vyrovnávání se (coping) se stresem (Eysenck, 1991). Podobně jsou objevovány souvislosti mezi životními událost-

mi a některými dermatologickými problémy nekarcinogenní povahy (Papadopoulos et al., 1998).

Ve výzkumné sondě, o níž informujeme v následujícím textu, jsme zjišťovali frekvenci a charakter záporných životních událostí, s nimiž se za posledních pět let setkali pacienti s melanomy. Při srovnání těchto údajů s údaji, jež jsme získali od srovnatelné kontrolní skupiny zdravých jedinců, byly zjištěny některé důležité rozdíly.

METODA

VZOREK

Během let 2000 a 2001 proběhlo v ČR šetření, jehož se zúčastnilo cca 1200 respondentů. Většina z nich byla vybrána náhodně ze zdravé populace, menší část představují astmatičtí pacienti a pacienti s melanomy. Jedním z hlavních cílů vytvoření rozsáhlého vzorku zdravé populace byla možnost vytvoření podsouborů, které by byly pacientům z daných diagnostických skupin co nejpodobnější, tedy podsouborů kontrolních jedinců.

Vzorek obecné populace (kontrolní) sestává z celkem 1080 respondentů z Prahy a nejbližšího okolí². Respondenti jsou ve věkovém rozpětí od 16 do 86 let (M = 39,1; SD = 16,4).

Z celku 106 oslovených pacientů (53 mužů a 53 žen) s melanomy odpovědělo celkem 38 (36 %), z toho 17 mužů a 21 žena. Deset obálek se vrátilo nedoručených nebo pacient zemřel.

¹ Práce na výzkumu a při přípravě tohoto článku byla financována z výzkumného záměru CEZ: J13/98: 111100007 „Cíle medicíny a kvalita života“ (MUDr. J. Payne, odpovědný řešitel).

² Výzkum realizovala agentura IRBIS s.r.o.

Ke každému pacientovi jsme přiřadili ze vzorku obecné populace vždy dva kontrolní jedince; pouze v jednom případě jsme se museli spokojit s jedním kontrolním jedincem. Kritériem pro přiřazení kontrolních jedinců bylo pohlaví, věk a vzdělání. Celkem tak vzorek sestává ze 113 respondentů – z 38 pacientů s melanomy a 75 kontrolních jedinců. Údaje o počtech a věku respondentů v těchto dvou skupinách uvádí tabulka. Je z ní patrné, že jsou oba vzorky věkově velmi vyrovnané a že muži jsou v průměru o cca 6 až 7 let starší než ženy.

		pohlaví					
		muž			žena		
		N	M	SD	N	M	SD
skupina	melanom	17	63,4	17,5	21	56,6	14,2
	kontrola	33	62,8	17,7	42	56,7	14,1

Poznámka: N – počet respondentů; M – aritmetický průměr; SD – standardní odchylka.

DOTAZNÍK

Ve výzkumu byl užit poměrně rozsáhlý (dvacetistránkový) a náročný dotazník.

Ke zjišťování **životních událostí** jsme použili škálu, která je zčásti odvozena od často používané škály sociální readjustace (Social Readjustment Rating Scale – SRRS; Holmes a Rahe, 1967; Scully, Tosi a Banning, 2000). Námi upravená škála byla navíc doplněna o některé specifické položky, charakterizující období společenské změny v 90. letech u nás (např. restituce, ztráty z podnikání, oběť násilí). Úkolem respondentů bylo udat životní události, které je potkaly během posledních pěti, případně deseti let. V dotazníku je uvedeno celkem šestnáct různých událostí, z nichž některé jsou spíše záporné (úmrtí někoho blízkého), jiné spíše kladné (zlepšení majetkové situace) či neutrální (uzavření sňatku, změna bydliště, změna zaměstnání). Tento seznam měli možnost respondenti doplnit o další události; tuto možnost většinou nevyužili.

Kromě životních událostí jsme pro kontrolu zjišťovali rovněž **demografické údaje** (vzdělání, ekonomické postavení a rodinný stav), údaje o **životním stylu** (kouření cigaret a pití alkoholu) a rovněž některé **osobnostní vlastnosti** (extroverzi, emoční labilitu aj.). Extroverzi, která se ukázala být v dalších analýzách jedinou relevantní osobnostní vlastností, jsme zjišťovali pomocí tří deskriptorů (společenský, hovorný a tajnůstkářský), jež jsme sloučili. Použili jsme sedmibodovou škálu – čím vyšší hodnota, tím vyšší míra extroverze.

POSTUP

Zdraví respondenti byli kontaktováni prostřednictvím tazatelské sítě. Dotazníky vyplňovali zpravidla v domácím prostředí a vraceli je – v zájmu uchování anonymity – v zalepené v obálce. Za účast ve výzkumu jim byla vyplácena odměna 200 Kč.

Pacientům s melanomy byl zaslán dotazník podle adresáře s průvodním dopisem přednosty, ve kterém byl vysvětlen cíl výzkumu a dobrovolnost spolupráce. Za vrácení vyplněného dotazníku jim byla rovněž vyplácena odměna 200 Kč. Postup i dotazník byl schválen etikou komisí 1. LF UK v Praze.

VÝSLEDKY

DEMOGRAFICKÉ CHARAKTERISTIKY, ŽIVOTNÍ STYL A OSOBNOST

Protože **vzdělání** bylo jedním z kritérií přiřazování kontrolních respondentů k pacientům s melanomy, nelišily se od sebe tyto dvě skupiny statisticky významně ($\chi^2_{(5)} = 8,82$; n.s.). Ve vzorku převažují respondenti, kteří dosáhli minimálně úplné středoškolské vzdělání (s maturitou) – 68,4% (melanomy) a 73,3% (kontrolní jedinci).

Ekonomické postavení. Většinu respondentů představovali starobní důchodci (melanomy – 50,0%, kontrola – 50,7%)

a zaměstnanci ve státním (15,8% a 16,4%) a nestátním sektoru (18,4% a 23,3%); pacienti s melanomy se od kontrolních jedinců v ekonomickém postavení statisticky signifikantně nelišili ($\chi^2_{(7)} = 4,57$; n.s.).

Rodinný stav. Většina respondentů byla ženatých či vdaných (melanomy – 75,0%, kontrola – 64,0%). Ovdovělých (8,3% a 17,33%), rozvedených (11,1% a 10,7%) a svobodných (5,6% a 8,0%) bylo výrazně méně. Jak je vidět, bylo ve vzorku kontrolních respondentů o něco více vdovců a vdov než ve vzorku pacientů s karcinomy. Celkově se však od sebe tyto vzorky v rodinném stavu neliší ($\chi^2_{(3)} = 2,00$; n.s.).

Kouření cigaret. 55,3% pacientů s melanomy a 44,6% kontrolních jedinců udalo, že nikdy nekouřili, 28,9% pacientů a 25,7% kontrolních jedinců udalo, že dříve kouřili, ale dnes již ne, a 15,8% pacientů a 29,8% kontrolních jedinců udalo, že kouří. Statisticky významně se od sebe tyto dvě skupiny neliší ($\chi^2_{(2)} = 2,64$; n.s.).

Pití alkoholu. Na otázku: „Jak často pijete alkohol?“ s nabídkou odpovědí od „nikdy – velmi zřídka – příležitostně – několikrát v týdnu – denně“ odpověděly respondenti z obou skupin velmi podobně, takže se ani ve frekvenci pití alkoholu od sebe tyto dvě skupiny statisticky významně nelišily (Kolmogorovův-Smirnovův test $KS_D = 0,08$; n.s.).

Extroverze. Pacienti s melanomy byli o něco více introvertovaní (méně společenská a hovorná a více tajnůstkářská) než kontrolní jedinci. Rozdíl mezi oběma skupinami byl statisticky signifikantní ($t_{(110)} = 1,993$; $p < 0,05$). V ostatních osobnostních rysech se od sebe tyto dvě skupiny nelišily.

SOUVISLOSTI MEZI CHARAKTEREM NEGATIVNÍCH ŽIVOTNÍCH UDÁLOSTÍ A MELANOMY

V následujících analýzách jsme se zaměřili pouze na negativní životní události. Z nich jsme pak dále vybrali ty, jež byly udány dostatečným počtem respondentů – kritériem nám byl celkový počet alespoň deseti respondentů. Tyto životní události, jež postihly respondenty v období posledních pěti let, uvádíme – spolu s relativní frekvencí jejich výskytu – v následující tabulce.

	SKUPINA	
	melanom	kontrola
Utrpěl/a jsem velkou finanční ztrátu	7,9%	10,7%
Měl/a jsem velkou půjčku nebo hypotéku	5,3%	4,0%
Někdo blízký trpěl dlouhodobě vážnou nemocí	28,9%	29,3%
Někdo důležitý v mém životě mě opustil	21,1%	9,3%
Někdo důležitý v mém životě zemřel	50,0%	30,7%
Odešel/odešla jsem do důchodu	18,4%	14,7%
Stal/a jsem se obětí trestného činu (včetně okradení)	23,7%	16,0%

Jak je z tabulky patrné, liší se pacienti s melanomy od kontrolní skupiny ve frekvenci výskytu některých z těchto negativních událostí. Patří mezi ně především tyto:

- někdo důležitý v jejich životě je opustil,
- někdo důležitý v jejich životě zemřel a
- stali se oběťmi trestných činů.

Ke statistické analýze vztahů mezi diagnózou a životními událostmi jsme užili logistickou regresní analýzu. Na stranu „nezávisle proměnných“ či prediktorů jsme kromě uvedených negativních životních událostí zahrnuli ještě extroverzi a interakci extroverze s pohlavím. Protože se v demografických charakteristikách ani v životním stylu od sebe pacienti a kontrolní jedinci nelišili, do analýz jsme tyto proměnné nezahrnuli. V následující tabulce uvádíme získané statistiky.

	B	S.E.	Wald	df	p	OR	95% hranice KI pro OR
finanční ztráta	-0,081	0,782	0,011	1	0,917	0,922	0,199 - 4,273
velká půjčka	-0,273	1,132	0,058	1	0,810	0,761	0,083 - 7,005
blízký - vážná nemoc	-0,793	0,574	1,909	1	0,167	0,453	0,147 - 1,394
někdo důležitý mě opustil	0,970	0,699	1,928	1	0,165	2,639	0,671 - 10,38
někdo důležitý zemřel	1,209	0,509	5,648	1	0,017	3,351	1,236 - 9,085
důchod	0,744	0,622	1,428	1	0,232	2,103	0,621 - 7,120
oběť trestného činu	0,634	0,567	1,250	1	0,263	1,886	0,620 - 5,731
extroverze	-0,965	0,337	8,196	1	0,004	0,381	0,197 - 0,738
extroverze * pohlaví	1,076	0,517	4,333	1	0,037	2,932	1,065 - 8,075
konstanta	3,405	1,580	4,641	1	0,031		

Poznámky: a) Omnibusový test statistické významnosti koeficientů ukazuje, že celkový model je signifikantně lepší než tzv. nulový model, tedy model, v němž je zahrnuta pouze konstanta ($\chi^2_{(10)} = 19,82$; $p < 0,04$). b) $-2LL = 122,29$, Nagelkerkovo pseudo- $R^2 = 0,23$.

Odhlédneme-li od statisticky nevýznamných prediktorů, lze napsat regresní rovnici:

$$\text{logit(melanom)} = 3,405 + 1,209(\text{někdo důležitý zemřel}) - 0,965(\text{extroverze}),$$

kde „někdo důležitý v mém životě zemřel“ je kódováno 0 = ne, 1 = ano; extroverze je měřena sedmibodovou škálou a melanom je škálován 0 = ne, 1 = ano.

Pravděpodobnost výskytu melanomu se statisticky signifikantně zvyšuje především u jedinců, jimž zemřel někdo, kdo měl v jejich životě důležitou roli. Tato událost výrazně zvyšuje pravděpodobnost výskytu melanomu (OR = 3,35). Extroverze vykazuje s diagnózou záporný vztah (B = -0,965): **čím jsou respondenti extrovertovanější, tím nižší je u nich pravděpodobnost výskytu melanomu** (OR = 0,38). Introvertovaný jedinec, jemuž během posledních pěti let zemřel někdo osobně důležitý, má podle této rovnice značně vyšší pravděpodobnost výskytu melanomu než extrovert, jehož tato ztráta nepostihla.

Současně byla zjištěna **signifikanční interakce extroverze s pohlavím**. K porozumění této interakce pohlaví s extroverzí nám pomůže následující tabulka. Škálu extroverze jsme v ní rozdělili na dvě poloviny podle mediánu. Pro snazší srozumitelnost jedince, kteří mají podprůměrné hodnoty na této škále, označujeme jako introverty, jedince s nadprůměrnými skóry jako extroverty.

		introvert	extravert
		%	%
muž	melanom	50,0 %	50,0 %
	kontrola	54,5 %	45,5 %
žena	melanom	57,1 %	42,9 %
	kontrola	35,7 %	64,3 %

Z tabulky je patrné, že mezi pacientkami s melanomy převládají ženy introvertované, zatímco v kontrolní skupině převládají ženy extrovertované: introvertované ženy tedy mají melanom častěji než ženy extrovertované. Oproti tomu mají introvertovaní muži melanom v principu stejně často jako muži extrovertovaní. **Zejména introvertovanost u žen se tedy jeví být dalším rizikovým faktorem.**

SOUVISLOSTI MEZI FREKVENCÍ NEGATIVNÍCH ŽIVOTNÍCH UDÁLOSTÍ A MELANOMY

Jak ukazuje následující tabulka, udávali pacienti s melanomy, že je během posledních pěti let postihlo v průměru o něco více

celkové množství záporných životních událostí	skupina			
	melanom		kontrola	
	f	%	f	%
žádná	13	34,2 %	25	33,3 %
1	10	26,3 %	28	37,3 %
2	9	23,7 %	17	22,7 %
3 a více	6	15,8 %	5	6,7 %

negativních životních událostí než respondenti v kontrolní skupině. Dvě a více životních událostí uvedlo celkem 39,5% respondentů s melanomy, zatímco pouze 29,4% zdravých respondentů. Rozdíly mezi skupinami však nejsou – díky malým počtům respondentů v obou skupinách – statisticky signifikantní.

DISKUSE A ZÁVĚR

Tato studie vedla k identifikaci tří rizikových faktorů, které zvyšují pravděpodobnost diagnózy melanomu kůže. Jsou jimi:

- (1) úmrtí někoho, kdo měl v životě jedince důležitou roli,
- (2) introvertovanost a
- (3) interakce pohlaví a introvertovanosti, kdy introvertované ženy jsou více náchylné na onemocnění než ženy extrovertované.

Současně se ukázalo, že pacienti s melanomy potkalo za posledních pět let o něco více negativních životních událostí než respondenty v kontrolní skupině.

Z hlediska prevence lze proto dospět k závěru, že by lidé s velkým počtem mateřských znamének a podezřelých pih, lidé s historií melanomů a ostatní, kteří jsou ohroženi tímto onemocněním, měli při kumulaci stresujících událostí a zejména po prožití silnějších traumatických událostí sledovat, zda u nich nedochází k podezřelým změnám, případně vyhledat lékaře a absolvovat screening. A protože nezávisle na frekvenci životních událostí jsou více ohroženi introvertovaní jedinci, a z nich pak zejména ženy, měli by tito patrně sledovat svoji kůži pečlivěji a provádět prohlídky a absolvovat screening častěji. Také praktičtí lékaři, v jejichž dlouhodobé péči pacienti zpravidla jsou, by měli těmto psychologickým skutečnostem věnovat pozornost. Závěrem se věnujme otázkám kauzality a zobecnitelnosti výsledků.

Protože z dat v dotazníku není možno stanovit časové pořadí jevů, tedy to, zda úmrtí někoho pro jedince důležitého předcházelo nebo následovalo diagnózu melanomu, nelze přesně určit kauzalitu. Z rozhovorů s pacienty, kteří s námi pokračovali ve spolupráci, je zřejmé, že pigmentový kožní problém (mateřské znaménko, pihu apod.) měli dlouhodobě. K léčbě dochází, jestliže nastane u sledovaného problému náhlá změna anebo když si tohoto kožního problému všimne některý z ošetřujících lékařů a rozhodne o operativním řešení. Teprve následně je prováděn histologický rozbor a na jeho základě stanovena diagnóza. Pacienti většinou slovo melanom v komunikaci nepoužívali, hovořili spíše o „pozitivním“ nebo „špatném“ výsledku. Souslednost stanovení diagnózy a úmrtí blízkého člověka nebylo možno následně ověřit, protože ne všichni, kdo tuto životní událost zmínili, uvedli svou zpětnou adresu. V dalším z výzkumů je nezbytné sledovat jasné časově ohraničené údaje.

S velikostí a složením vzorku pacientů souvisí problém zobecnitelnosti. Je otázkou, do jaké míry lze z našeho vzorku, v němž převládali starší a vzdělanější pacienti, zobecnit na celou populaci pacientů s melanomy. V tomto smyslu je náš výzkum pouze výzkumnou sondou, která naznačuje potenciálně perspektivní směry dalšího bádání.

Literatura

1. Cohen, S., Tyrrell, D. A. J., Smith, A. T.: Psychological stress and susceptibility to the common cold. *New England Journal of Medicine* 1991, 325, 606-612.
2. Eysenck, H. J.: Personality, stress, and disease: An interactionist perspective. *Psychological Inquiry* 1991, 2, 221-232.
3. Holmes, T. H., Goodell, H., Wolff, S., Wolff, H. G.: *The Nose: An Experimental Study of Reactions within the Nose in Human Subjects During Varying Life Experiences*. Springfield, IL: Charles C. Thomas 1950.
4. Holmes, T. H., Rahe, R. H.: The Social Re-adjustment Rating Scale. *Journal of Psychosomatic Research* 1967, 11, 213-218.
5. Chen, C. C., David, A. S., Nunnerley, H., Michell, M., Dawson, J. L., Berry, H., Dobbs, J., Fahy, T.: Adverse life events and breast cancer: A case-control study. *British Medical Journal* 1995, 311, 1527-1530.
6. Lang, P. G.: Current concepts in the management of patients with melanoma. *American Journal of Clinical Dermatology* 2002, 3, 401-426.
7. Matos-Santos, A., Nombro, E. L., E Costa, J. G., Nogueira, P. J., Macedo, A., Galvao-Teles, A., de Castro, J. J.: Relationship between the number and impact of stressful life events and the onset of Graves' disease and toxic nodular goitre. *Clinical Endocrinology* 2001, 55, 15-19.
8. Papadopoulos, L., Bor, R., Legg, C., Hawk, J. L. M.: Impact of life events on the onset of vitiligo in adults: Preliminary evidence for psychological dimension in aetiology. *Clinical and Experimental Dermatology* 1998, 23, 243-248.
9. Paykel, E. S., Myers, J. K., Dienelt, M. N., Klerman, G. L., Lindenthal, J. J., Pepper, M.: Life events and depression. *Archives of General Psychiatry* 1969, 21, 753-760.
10. Scully, J. A., Tosi, H., Banning, K.: Life event checklists: Revisiting the Social Readjustment Rating Scale after 30 years. *Educational and Psychological Measurement* 2000, 60, 864-876.