

Karolina Żbikowska<sup>1</sup>, Paweł Izdebski<sup>1</sup>, Olga Haus<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zakład Psychologii Różnic Indywidualnych, Instytut Psychologii, Uniwersytet Kazimierza Wielkiego w Bydgoszczy

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Genetyki Klinicznej, Wydział Lekarski, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

# Funkcjonowanie psychologiczne kobiet z mutacją genu *BRCA1* i/lub *BRCA2* — przegląd badań

Psychological functioning of women with *BRCA1* or *BRCA2* gene mutations — the literature review

## Adres do korespondencji:

Mgr Karolina Żbikowska  
 Zakład Psychologii Różnic Indywidualnych,  
 Instytut Psychologii  
 Uniwersytet Kazimierza Wielkiego  
 ul. Leopolda Staffa 1, 85–867 Bydgoszcz  
 Tel.: 604 673 527  
 e-mail: karolinaa.zbikowska@gmail.com

## STRESZCZENIE

Mutacje genów *BRCA1* (*breast cancer 1*) i *BRCA2* (*breast cancer 2*) znacznie zwiększają ryzyko zachorowania na raka piersi i jajnika. U kobiet z mutacją genu *BRCA1* ryzyko zachorowania na raka piersi wynosi około 64–87%, a ryzyko rozwoju raka jajnika wynosi około 15–60%. W przypadku mutacji genu *BRCA2* ryzyko to jest nieznacznie niższe. W niniejszej pracy dokonano analizy wyników dotychczas przeprowadzonych badań zagranicznych dotyczących funkcjonowania psychologicznego kobiet poddających się badaniom genetycznym w kierunku obecności mutacji tych genów. Celem pracy jest sprawdzenie wpływu informacji o posiadaniu takiej mutacji na: ogólny poziom dystresu, dystres związany specyficznie z rakiem, lęk jako stan, depresję, nastrój pozytywny i negatywny. Przeanalizowano wyniki 9 badań opublikowanych w latach 1997–2013. Wyniki nie są jednoznaczne, a niektóre wręcz ze sobą sprzeczne. W związku z tym nie ma pewności, czy informacja o posiadaniu mutacji zwiększa poziom lęku, dystresu, depresji i nastroju negatywnego, czy wręcz przeciwnie — przynosi ulgę, uspokojenie i daje siłę do dalszej walki. Ze względu na coraz większą liczbę kobiet decydujących się na takie badanie, warto poznać specyficzne reakcje kobiet na informację o posiadaniu lub braku mutacji genów *BRCA1* i/lub *BRCA2*, potwierdzić lub znieść pogląd o jednoznacznie ujemnym wpływie takich badań na psychikę i emocje kobiet, a także opracować specjalne metody pomocy i terapii, skierowane do pacjentek i ich rodzin, aby wzmocnić ich zasoby psychologiczne i sprawić, by jak najlepiej radziły sobie z tak zmieniającą życie informacją.

**Słowa kluczowe:** mutacje genów *BRCA1* i *BRCA2*, funkcjonowanie psychologiczne, lęk, dystres, depresja

## ABSTRACT

*BRCA1* (*breast cancer 1*) and *BRCA2* (*breast cancer 2*) gene mutations significantly increase the risk of breast and ovarian cancer. Among women with *BRCA1* gene mutation, the lifetime risk of breast cancer is about 64–87%, and the lifetime risk of ovarian cancer is about 15–60%. Women who inherit *BRCA2* gene mutation, have a little smaller lifetime risk of developing breast and ovarian cancer. In our literature review we analyzed the results of foreign research concerning psychological functioning of women undergoing *BRCA* genetic testing. Our aim is to check if the result of such genetic test influences the general distress level, cancer-related worry, state anxiety, depression, positive and negative mood. We analyzed the results of 9 research published between 1997 and 2013. The results regarding to the characteristics mentioned above are ambiguous or even contradictory, so we do not have certainty, if the information of carrying a *BRCA* gene mutation increases the level of anxiety, distress, depression and negative mood, or on the contrary — brings relief, reassurance and motivation to future treatment. Because of the increasing number of women undergoing genetic testing, it is worth learning, how do women respond to positive or negative genetic test result. It is also important to demystify supposedly negative influence of such examination on mental and emotional functioning of women, and create individualized methods of psychological

counselling, dedicated to mutation carriers and their families. Such methods would improve their psychological resources and help them cope well with such life-changing information.

**Key words:** *BRCA1* and *BRCA2* gene mutations, psychological functioning, anxiety, distress, depression

Onkol. Prak. Klin. 2015; 11, 2: 100–111

## Wstęp

Obecny stan wiedzy z zakresu onkologii, genetyki klinicznej i psychoonkologii jest nieporównywalnie bardziej bogaty niż kilkanaście lat temu. Nieustannie rozwijane są psychologiczne metody pomocy i wspierania osób chorych na nowotwory, na przykład oddziaływania o charakterze wspierającym czy psychoterapeutycznym [1]. Wiele uwagi w ostatnich latach poświęca się rozwojowi wiedzy dotyczącej możliwości wykonywania testów w kierunku obecności mutacji genów predysponujących do zachorowania na nowotwory. Takie badania pozwalają osobom z historią chorób nowotworowych w rodzinie, jak również tym, które takiej historii w rodzinie nie mają, na poznanie własnego ryzyka rozwoju choroby, a w przypadku jej wykrycia — na wczesną interwencję, leczenie i rehabilitację [2]. W niniejszej pracy skupiono się na mutacjach genów *BRCA1* (*breast cancer 1*) i *BRCA2* (*breast cancer 2*), które znacznie zwiększają ryzyko zachorowania na raka piersi i jajnika. Przeanalizowano opublikowane badania analizujące wpływ wyniku testu w kierunku obecności mutacji genów *BRCA1* i/lub *BRCA2* na wybrane aspekty funkcjonowania psychologicznego kobiet: lęk, depresję i dystres, czyli stres (zespół niespecyficznych reakcji dla organizmu na zagrożenie, bez względu na jego źródło [3]) o negatywnym znaczeniu dla organizmu, w przeciwieństwie do eustresu, który ma dla organizmu człowieka znaczenie pozytywne [4]. Prognozy w przypadku zachorowania na nowotwór wciąż pozostają niepewne, dlatego tak ważną jest profilaktyka, wśród której ważne miejsce zajmują badania genetyczne.

## Ryzyko zachorowania na nowotwory piersi i jajnika u kobiet z mutacją genów *BRCA1* i *BRCA2*

Geny *BRCA1* i *BRCA2* to geny supresorowe, a ich głównym zadaniem jest kontrola mechanizmów naprawy różnorodnych uszkodzeń podwójnej helisy DNA. Ich rolą jest także regulacja podziałów komórki oraz cyklu komórkowego. Mutacje w obrębie tych genów mają istotny związek z dziedzicznymi przypadkami występowania nowotworów piersi i jajnika [5]. Szacuje się, że rozpowszechnienie mutacji genów *BRCA* w populacji ogólnej wynosi 1/300–1/800 [6], a w populacji Polski 1/170 [7]. U kobiet z mutacją genu *BRCA1* ryzyko

zachorowania na raka piersi przed 80. rokiem życia wynosi około 64–87%, a ryzyko rozwoju raka jajnika wynosi około 15–60% [7–11]. Wykonywanie badań genów *BRCA1* i *BRCA2* i ich mutacji niesie ze sobą wiele korzyści, zarówno natury medycznej, jak i psychologicznej. Pozwala odpowiednio planować schematy chemioterapii i radioterapii, jak również pozwala na lepszą adaptację do funkcjonowania psychologicznego z tak ważną informacją dzięki zapewnionej odpowiedniej pomocy i wsparciu, zarówno ze strony rodziny, jak i specjalistów w zakresie psychoonkologii [5].

## Badania genetyczne w kierunku obecności mutacji genów *BRCA1* i/lub *BRCA2*

Obecnie w związku z większą społeczną świadomością i wzrostem wiedzy w dziedzinie genetyki i psychoonkologii coraz więcej kobiet decyduje się na wizytę u genetyka klinicznego i wykonuje badania w kierunku obecności mutacji genów zwiększających ryzyko zachorowania na nowotwory piersi i jajnika. Do najpopularniejszych metod zmniejszających ryzyko rozwoju choroby należą: prewencyjna owariektomia i prewencyjna mastektomia oraz profilaktyczna terapia z użyciem na przykład tamoksyfenu oraz stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych po 25. roku życia i nie stosowanie ich wcześniej. Do metod diagnostycznych stosowanych systematycznie w celu uchwycenia nowotworu w jak najwcześniejszym stadium należą: mammografia, obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*), ultrasonografia piersi i narządu rodnego oraz badanie markerów nowotworowych we krwi [11, 12]. Dużą rolę w propagowaniu informacji na temat ryzyka i możliwości radzenia sobie z zagrożeniem chorobą nowotworową odegrała w ostatnim czasie amerykańska aktorka Angelina Jolie. W maju 2013 roku ujawniła, że przeszła podwójną prewencyjną mastektomię, aby obniżyć ryzyko zachorowania na raka, po tym, jak jej matka zmarła na raka jajnika w 2007 roku. Zmniejszyło to jej ryzyko zachorowania na raka piersi z 87% do mniej niż 5% [13]. Liczba kobiet poszukujących poradni genetycznych i wykonujących takie badania istotnie wzrosła po informacji o operacji gwiazdy, a uwaga mediów dodatkowo podkreśla wyzwania, jakie stoją przed naukowcami badającymi nowotwory

dziedziczne. Zjawisko to zostało nazwane „efektem Angeliny Jolie” [14].

## Emocje związane z badaniem genetycznym

Badanie genetyczne jest specyficznym rodzajem badania — mimo małej inwazyjności, związanej z pobraniem próbki krwi, jest bardzo obciążające emocjonalnie. Informacja o wyniku może pomóc w przeciwdziałaniu rozwojowi nowotworów przez częste wykonywanie niezbędnych badań, wczesne wykrycie i leczenie ewentualnej choroby, jak również zwiększanie u kobiet poczucia odpowiedzialności za własne zdrowie [15]. Gdy zostanie wykryta nieprawidłowość, konieczne jest zaplanowanie indywidualnych procedur diagnostycznych, leczniczych, a przede wszystkim zapobiegawczych [16]. Często — mimo negatywnych wyników badania (brak mutacji) — kobiety nie są uspokojone, a ich stan emocjonalny jest zdominowany przez negatywne emocje. Podobnie, kobiety otrzymujące wynik pozytywny mogą nie chcieć wprowadzać korzystnych zmian w swoim funkcjonowaniu, na przykład polegających na częstym wykonywaniu badań mammograficznych. To, jak ludzie myślą i przystosowują się do swojej choroby lub zagrożenia chorobą, wpływa na ich sferę poznawczą, emocjonalną i behawioralną, a także jest kształtowane przez myśli, emocje i zachowania [2]. Ponadto istnieje jeden ważny czynnik różnicujący indywidualną reakcję na wynik badania genetycznego — własna historia chorób. Niektóre osoby otrzymują skierowanie na badanie genetyczne ze względu na wcześniejszą diagnozę nowotworu, inne — z powodu historii nowotworów w rodzinie. Osoby z historią nowotworów w rodzinie, jak również osoby po zabiegu mastektomii, ze względu na określone przypuszczenia i oczekiwania, mogą być przygotowane pod względem psychicznym na pozytywny wynik badania, świadczący o obecności mutacji genu *BRCA1*. Jest to zgodne z teorią, na przykład Lazarusa i Folkmana, że wydarzenia o charakterze negatywnym wywołują u danej osoby wyższy poziom dystresu, gdy są nieoczekiwane [17].

Takie badania wywołują silne emocje, wiążą się z wysokim poczuciem lęku, dystresu, depresji, a ich długotrwałe przeżywanie może wpływać na poczucie własnej wartości i tożsamości, obraz własnego ciała i percepcję własnego stanu zdrowia i ewentualnej choroby. Kobiety mogą doświadczać uczucia alienacji czy stygmatyzacji. Tak zmieniony obraz siebie odgrywa dużą rolę w planowaniu przyszłości własnej i rodzinnej, może też prowadzić do zaniechania zachowań prozdrowotnych. Z kolei kobiety mogą odczuwać znaczną ulgę po uzyskaniu tak zmieniającej życie informacji, na nowo docenić życie, poczuć siłę i motywację do walki o siebie

i bliskich. To, w jaki sposób kobiety definiują siebie oraz swoje oczekiwania, plany, obawy i życzenia dotyczące przyszłości, może wpływać na ich behawioralne, poznawcze i emocjonalne odpowiedzi na wykonywane testy genetyczne, a w konsekwencji — na wykonywanie lub zrezygnowanie z podejmowania zachowań prozdrowotnych i odpowiednich metod zapobiegania i wczesnego wykrywania chorób nowotworowych [9, 12]. Interesującą formą sprawdzenia, w jaki sposób informacja o posiadaniu mutacji genu *BRCA* wpływa na obraz siebie, jest test psychologiczny *BRCASC Scale (The BRCA Self-Concept Scale)* [9]. Skala ta pozwala uchwycić pewne specyficzne problemy i aspekty funkcjonowania, które są właściwe sytuacjom kobiet wykonujących badania genetyczne, a które nie mogłyby zostać uchwycone za pomocą innych testów. Mierzy ona trzy czynniki: stygmat (*stigma*), związany z poczuciem alienacji, piętna czy zaburzonej tożsamości; podatność (*vulnerability*), która wiąże się z poczuciem nadmiernej wrażliwości czy podatności na chorobę, jak również z niepewnością w stosunku do własnego ciała i zdrowia; oraz opanowanie (*mastery*), związane z poczuciem własnej skuteczności, prężności i nadziei na lepszą przyszłość [9].

Na świecie prowadzone są liczne badania oceniające różne aspekty funkcjonowania psychologicznego kobiet wykonujących opisywane badania genetyczne. W Polsce takie badania nie były jeszcze opublikowane. Zagraniczni autorzy sprawdzają zarówno krótko-, jak i długoterminowe skutki otrzymania informacji o posiadaniu mutacji genów *BRCA* lub ich braku. Najczęściej analizuje się: lęk jako stan, ogólny poziom dystresu, dystres związany specyficznym z chorobą nowotworową oraz depresja.

## Metody

Celem niniejszej pracy jest analiza wyników dotychczas przeprowadzonych badań zagranicznych dotyczących funkcjonowania psychologicznego kobiet poddających się badaniom genetycznym w kierunku obecności mutacji genów predysponujących do nowotworów piersi i/lub jajnika. Skupiono się na mutacjach genów *BRCA1* i *BRCA2*, ponieważ są to najczęściej występujące mutacje. Celem pracy jest sprawdzenie, czy i w jaki sposób informacja o posiadaniu takiej mutacji wpływa na funkcjonowanie emocjonalne kobiet. Wzięto pod uwagę następujące aspekty: ogólny poziom dystresu, dystres związany specyficznym z rakiem, lęk jako stan, depresja, nastrój pozytywny i negatywny. Przeanalizowano wyniki 9 badań opublikowanych w latach 1997–2013. Przeszukano bazę danych MEDLINE, EBSCO, PsychARTICLES, przy użyciu słów kluczowych: „*BRCA1*”, „*BRCA2*”, „*BRCA gene mutations*”, „*anxiety*”, „*distress*”, „*depression*”, „*psychological functioning*”. W tabeli 1 zamieszczono szczegółowe zestawienie

Tabela 1. Zestawienie badań oceniających funkcjonowanie psychologiczne kobiet wykonujących badanie w kierunku mutacji genów *BRCA1* i/lub *BRCA2*

Lp.	Autorzy, rok	Grupa badana	Analizowane aspekty	Test psychologiczny	Czas trwania badania	Wyniki
1.	Croyle i wsp., 1997 [17]	N = 60 <i>BRCA1</i> (+) n = 25 <i>BRCA1</i> (-) n = 35	Dystres, lęk	STAI (lęk jako stan)  IES (dystres związany z badaniem i wynikami badania)	Przed badaniem, 1–2 tygodni po poznaniu wyników  1–2 tygodni po poznaniu wyników	<i>BRCA1</i> (+) wyższy poziom lęku niż <i>BRCA1</i> (-) <i>BRCA1</i> (+) wyższy poziom dystresu
2.	Tercyak i wsp., 2001 [19]	N = 107 <i>BRCA1/2</i> (+) n = 69 <i>BRCA1/2</i> (-) n = 38	Monitorowanie Dystres, lęk	MBSS (monitorowanie) STAI (lęk jako stan)	Przed badaniem Przed badaniem krwi, bezpośrednio przed poznaniem wyniku, bezpośrednio po poznaniu wyników	Wyższy poziom monitorowania wiąże się z wyższym poziomem lęku w trzech punktach czasu <i>BRCA1</i> (+) wyższy poziom lęku po poznaniu wyniku bez względu na poziom monitorowania
3.	Cella i wsp., 2002 [26]	N = 158 <i>BRCA1/2</i> (+) n = 56 <i>BRCA1/2</i> (-) n = 101	Dystres, niepewność, pozytywne doświadczenia	MICRA IES (myśli intruzywne i myśli unikające) HSL-25 (ogólny poziom dystresu)	Miesiąc po otrzymaniu wyniku badania genetycznego	<i>BRCA1</i> (+) najwyższy wynik ogólny, najwyższy poziom dystresu, niepewności; najniższy poziom pozytywnych doświadczeń <i>BRCA1/2</i> (+) najwyższy poziom myśli intruzywnych, brak różnic w zakresie myśli unikających Brak różnic między <i>BRCA1/2</i> (+) a <i>BRCA1/2</i> (-)
4.	Van Oostrom i wsp., 2003 [20]	N = 65 <i>BRCA1/2</i> (+) n = 23 <i>BRCA1/2</i> (-) n = 42	Dystres, lęk, depresja	HADS (lęk, depresja) IES (dystres związany z badaniem i wynikiem badania: myśli intruzywne i unikające) CWS (lęk i niepokój związany z rakiem)	Przed pobraniem krwi, 1–3 tyg. po poznaniu wyników, 6 miesięcy po poznaniu wyników, rok i 5 lat po poznaniu wyników	5 lat po poznaniu wyników: brak różnic między <i>BRCA1/2</i> (+) a <i>BRCA1/2</i> (-) w zakresie ogólnego poziomu lęku i depresji, myśli intruzywnych i unikających, niepokoju związanego z rakiem <i>BRCA1/2</i> (+) i <i>BRCA1/2</i> (-) pomiędzy 1. a 5. rokiem po poznaniu diagnozy wzrost poziomu lęku i depresji (HADS)
5.	Watson i wsp., 2004 [21]	N = 202 <i>BRCA1/2</i> (+) n = 66 <i>BRCA1/2</i> (-) n = 136	Dystres, lęk, niepokój	IES (dystres związany z badaniem i wynikiem badania: myśli intruzywne i unikające) CWS-R (lęk i niepokój związany z rakiem)	Przed pobraniem krwi, miesiąc, 4, 12 miesięcy po poznaniu wyników	<i>BRCA1/2</i> (-) istotne obniżenie poziomu lęku związanego z rakiem (CWS-R) miesiąc, 4 i 12 miesięcy po poznaniu wyników <i>BRCA1/2</i> (+) wyższy niż <i>BRCA1/2</i> (-) poziom lęku związanego z rakiem (CWS-R) miesiąc, 4, 12 miesięcy po poznaniu wyników <i>BRCA1/2</i> (+) poniżej 50. rz. — wzrost poziomu lęku związanego z rakiem miesiąc po poznaniu wyników

6. Beran i wsp., 2008 [22]	N = 155 BRCA1/2(+) n = 38 BRCA1/2(-) n = 117	Depresja, nastrój pozytywny i negatywny, dystres, lęk	CES-D (depresja) PANAS (nastrój pozytywny i negatywny) IES-R (dystres związany z badaniem i wynikiem badania: myśli intruzywne i unikające, nadmierne pobudzenie)	Przed pobraniem krwi, miesiąc, 6, 12 miesięcy po poznaniu wyników	BRCA1/2(+) wzrost liczby objawów depresji od pobrania krwi do miesiąca po poznaniu wyników oraz spadek pomiędzy 6. a 12. miesiącem. Wynik istotnie wyższy w 1. i 6. miesiącu po poznaniu diagnozy BRCA1/2(-) wyniki stabilne w czasie (CES-D) BRCA1/2(+) spadek w odniesieniu do nastroju pozytywnego od momentu pobrania krwi do miesiąca po poznaniu wyników, oraz wzrost pomiędzy 6. a 12. miesiącem. Wzrost w odniesieniu do nastroju negatywnego od momentu pobrania krwi do miesiąca po poznaniu wyników oraz spadek między 6. a 12. miesiącem
7. Halbert i wsp., 2011 [27]	N = 167 BRCA1/2(+) n = 67 BRCA1/2(-) n = 100	Dystres, niepewność, pozytywne doświadczenia	MICRA	4 lata po poznaniu wyników	BRCA1/2(+) istotnie wyższy poziom dystresu BRCA1/2(+) i BRCA1/2(-) brak różnic w odniesieniu do niepewności i pozytywnych doświadczeń
8. Bosch i wsp., 2012 [23]	N = 364 BRCA1/2(+) n = 114 BRCA1/2(-) n = 177	Lęk, depresja	HADS (lęk, depresja)	Przed pobraniem krwi, 3, 12 miesięcy po poznaniu wyników	BRCA1/2(+) wyższy poziom lęku w 3. miesiącu po poznaniu wyników BRCA1/2(-) spadek poziomu lęku od momentu pobrania krwi do 3. miesiąca po poznaniu wyników
9. Bredart i wsp., 2013 [24]	N = 180 BRCA1/2(+) n = 20 BRCA1/2(-) n = 160 (w tym: n NU = 133; n UV = 27)	Lęk, depresja, myśli intruzywne, myśli unikające	HADS (lęk, depresja) IES (dystres związany z badaniem i wynikiem badania: myśli intruzywne i unikające) PPC (postrzegana kontrola i radzenie sobie ze stresującym wydarzeniem)	Przed pobraniem krwi, 2 tygodnie po poznaniu wyników	BRCA1/2(+) wyższy poziom postrzeganej predyspozycji genetycznej do zachorowania na raka niż poziom wyznaczony obiektywnie wiązał się z wyższym poziomem lęku, natomiast niższy poziom postrzeganej predyspozycji niż poziom wyznaczony obiektywnie wiązał się istotnie z niższym poziomem lęku BRCA1/2(-) (UV) wyższy poziom postrzeganej predyspozycji do zachorowania na raka niż poziom wyznaczony obiektywnie wiązał się z niższym poziomem lęku, depresji i myśli intruzywnych, natomiast poziom ten niższy niż wyznaczony obiektywnie wiązał się z wyższym poziomem tych czynników BRCA1/2(+) i BRCA1/2(-) brak istotnych związków z wynikami skali PPC

BRCA1/2(+) — kobiety z mutacją genu BRCA1 i/lub BRCA2; BRCA1/2(-) — kobiety bez mutacji genu BRCA1 i/lub BRCA2; STAI — State Trait Anxiety Inventory; MBSS — Miller Behavioral Style Scale; MICRA — The Multidimensional Impact of Cancer Risk Assessment; IES — Impact of Events Scale; HSCL-25 — Hopkins Symptom Check List-25; HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale Zigmunda i Snaitha; CWS — Cancer Worry Scale; CWS — Cancer Worry Scale-Revised; CES-D — The Center for Epidemiologic Studies — Depression Scale; PANAS — Positive and Negative Affect Scales; IES-R — Impact of Events Scale-Revised; PPC — The Perceived Personal Control; NU — negative uninformative; UV — unclassified variant

przeanalizowanych danych dotyczących funkcjonowania psychologicznego kobiet wykonujących testy w kierunku obecności mutacji genów *BRCA1* i/lub *BRCA2*.

## Wyniki

W tej części pracy zaprezentowano wyniki przeanalizowanych badań, zgodnie z podziałem na wybrane aspekty funkcjonowania psychologicznego kobiet. Najpierw omówiono wyniki badań dotyczące lęku, następnie dystresu, a w dalszej kolejności przedstawiono wyniki obejmujące depresję, nastrojów pozytywny i negatywny. Taki sposób zaprezentowania wyników pozwoli lepiej poznać sytuację, w jakiej znajdują się badane kobiety, i zmiany pojawiające się w odniesieniu do różnych właściwości funkcjonowania psychologicznego wraz z otrzymaniem informacji o posiadaniu mutacji genu *BRCA*.

### Lęk

Lęk jako stan jest jednym z najczęściej analizowanych aspektów funkcjonowania psychologicznego kobiet. Rozumiany jest jako przejściowy i uwarunkowany sytuacyjnie stan jednostki. Charakteryzuje się dużą zmiennością pod wpływem oddziaływania różnego rodzaju czynników zagrażających [18]. Dotyczy to ogólnego poziomu lęku, a także lęku związanego z konkretnym wydarzeniem lub sytuacją. W niniejszym rozdziale omówiono wyniki dotychczas przeprowadzonych badań, które obejmowały analizę poziomu lęku, aby sprawdzić, czy i w jaki sposób ta właściwość jest związana z wynikiem badania genetycznego. Głównym celem jest wykazanie, czy pozytywny wynik badania genetycznego wiąże się z podwyższeniem poziomu lęku jako stanu, a co się z tym wiąże — czy tego rodzaju badania mogą wywierać negatywny wpływ na funkcjonowanie kobiet w wielu sferach życia codziennego. W przeanalizowanych badaniach do pomiaru lęku jako stanu wykorzystano następujące testy psychologiczne: *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI — Inwentarz Stanu i Cechy Lęku) Spielberga, Gorsucha i Lushene'a, *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS — Szpitalna Skala Lęku i Depresji) Zigmunda i Snaitha oraz *Cancer Worry Scale* (CWS — Skala Niepokoju Związanego z Rakiem) Lermana i wsp. oraz *Cancer Worry Scale-Revised* (CWS-R — Zrewidowana Skala Niepokoju Związanego z Rakiem).

Kobiety, u których wykryto mutację genu *BRCA1* ( $n = 25$ ) prezentowały wyższy poziom lęku jako stanu, mierzonego skalą STAI, 1–2 tygodni po otrzymaniu wyników badania genetycznego niż kobiety bez mutacji ( $n = 35$ ). Wśród wszystkich uczestniczek badania zanotowano spadek ogólnego poziomu lęku o około 20% pomiędzy sytuacją sprzed badania a spotkaniem po 1–2 tygodni od poznania wyników badania [17].

W kolejnym badaniu analizowano związek stylu radzenia sobie i wyniku badania genetycznego z poziomem lęku jako stanu u kobiet. Styl radzenia sobie w sytuacji zagrożenia zdrowia i życia podzielono na wysoki i niski poziom monitorowania. Monitorowanie analizowano przy użyciu modelu procesu monitorowania Millera MPM (*monitoring process model*), zastosowano *Miller Behavioral Style Scale* (MBSS), mierzącą monitorowanie (*monitoring*) i unikanie (*blunting*). W badaniu nie brano pod uwagę podskali testu mierzącej unikanie. Osoby o zróżnicowanym poziomie monitorowania w odniesieniu do siebie, w inny sposób poznawczo przetwarzają i interpretują otrzymywane informacje. Wysoki poziom może oznaczać poszukiwanie różnych informacji oraz większą czujność, zarówno na sygnały zewnętrzne, jak i wewnętrzne, dotyczące własnego stanu zdrowia i przewidywanych rezultatów badań. Wyższy poziom monitorowania wiązał się z wyższym poziomem lęku jako stanu mierzonego skalą STAI w każdym z trzech punktów badania: przed oddaniem krwi, w okresie oczekiwania na wynik testu i po usłyszeniu wyników. Oznacza to, że w okresie oczekiwania na wyniki poziom lęku zależał przede wszystkim od poziomu monitorowania. Po zapoznaniu się z diagnozą wyższy poziom lęku prezentowały kobiety, u których wykryto mutację genu *BRCA1* i/lub *BRCA2*. Bezpośrednio po otrzymaniu diagnozy poziom lęku zależał więc głównie od rodzaju wyniku badania, a nie od poziomu monitorowania [19].

Celem innych autorów było przeanalizowanie długoterminowych konsekwencji psychologicznych otrzymania informacji o posiadaniu mutacji genu *BRCA1* i/lub *BRCA2* oraz zidentyfikowanie czynników ryzyka dla długoterminowego utrzymywania się między innymi lęku. Jest to jedno z niewielu badań, w którym analizowano wybrane aspekty funkcjonowania psychologicznego kobiet pięć lat po otrzymaniu wyników badania genetycznego. W badaniu wzięło udział 65 kobiet, które 5-krotnie wypełniły zestaw kwestionariuszy: przed pobraniem krwi, 1–3 tygodni po poznaniu wyników badania genetycznego, 6 miesięcy, 12 miesięcy i 5 lat po poznaniu wyników. Do pomiaru lęku zastosowano kwestionariusz HADS, CWS zaś — do pomiaru niepokoju związanego z nowotworem. Po przeanalizowaniu wyników uzyskanych 5 lat po otrzymaniu diagnozy nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między kobietami z mutacją genu *BRCA1* i/lub *BRCA2* a kobietami bez tych mutacji w zakresie ogólnego poziomu lęku oraz niepokoju związanego z rakiem. W piątym roku po otrzymaniu diagnozy, w porównaniu z wynikami uzyskanymi rok po poznaniu diagnozy, nastąpił istotny wzrost poziomu lęku, zarówno u pacjentek z mutacją, jak i bez mutacji. Dalsze analizy pozwoliły na wyodrębnienie czynników ryzyka dla długoterminowego utrzymywania się wysokiego poziomu lęku. Należą do nich: wysoki poziom dystresu związanego z badaniem i wynikiem

badania (IES) mierzony przed pobraniem krwi, posiadanie dzieci w wieku poniżej 15. roku życia, posiadanie minimum jednego krewnego, który zmarł z powodu raka piersi i/lub raka jajnika, komunikowanie się na temat badania genetycznego i jego wyników w mało otwarty sposób z bliskimi, wątpliwości związane z trafnością wyniku badania genetycznego, wpływ wykonania badania genetycznego na relacje z rodziną (zarówno pozytywny, jak i negatywny) oraz wysokie spostrzegane ryzyko zachorowania na nowotwór [20].

W następnym badaniu do pomiaru niepokoju związanego z nowotworem zastosowano skalę CWS-R. Pacjentki z mutacją genów *BRCA1* i/lub *BRCA2* zgłaszały istotnie wyższy poziom niepokoju związanego z rakiem we wszystkich punktach pomiaru (miesiąc, 4 i 12 miesięcy po ujawnieniu wyników badania genetycznego) niż pacjentki bez mutacji. U kobiet z mutacją nastąpił wzrost poziomu lęku w pierwszym miesiącu po poznaniu wyników, w porównaniu z pomiarem dokonany przed pobraniem krwi, a u kobiet bez mutacji poziom ten obniżał się we wszystkich trzech kolejnych pomiarach. Miesiąc po poznaniu diagnozy u pacjentek z wykrytą mutacją poziom lęku był wyższy w grupie kobiet młodszych (< 50. rz.) niż u kobiet starszych (> 50. rz.). Różnica związana z wiekiem okazała się nieistotna statystycznie po 12 miesiącach od poznania wyników. Po 12 miesiącach poziom lęku u nosicielek mutacji wrócił do poziomu sprzed badania genetycznego. W grupie kobiet bez mutacji redukcja lęku związanego z nowotworem była istotnie większa w każdym punkcie pomiaru w grupie kobiet młodszych [21].

Wyniki następnego badania także pokazują, że istnieją istotne różnice między kobietami, u których wykryto mutację genów *BRCA1* i/lub *BRCA2*, a kobietami bez tych mutacji w odniesieniu do poziomu lęku. Badanie psychologiczne przeprowadzono bezpośrednio przed pobraniem krwi, miesiąc, 6 i 12 miesięcy po poznaniu wyników. Spośród 38 kobiet, u których wykryto mutację, 25 chorowało na raka piersi lub raka przewodu pokarmowego, a spośród 117, u których nie wykryto mutacji, 59 chorowało na raka, a 58 nie chorowało. Kobiety z pozytywnym wynikiem badania genetycznego były istotnie młodsze. Ponadto istotnie częściej niż kobiety bez mutacji genu *BRCA1* i/lub *BRCA2* miały krewnego z wcześniej wykrytą mutacją jednego z tych genów. Zarówno u pacjentek z mutacją, jak i bez mutacji nastąpił istotny wzrost poziomu lęku jako stanu mierzonego skalą STAI w ciągu 12 miesięcy od poznania wyniku badania genetycznego [22].

W kolejnym badaniu do pomiaru poziomu lęku zastosowano skalę HADS. Kobiety wypełniły ją przed badaniem, 3 i 12 miesięcy po poznaniu wyników. W badaniu wzięły udział 364 osoby, w tym 312 kobiet i 52 mężczyźni. Mimo że w badaniu wzięli udział mężczyźni, wyniki są na tyle ważne, że warto uwzględnić je w pracy. Przed

badaniem genetycznym 16% uczestników uzyskało podwyższone wyniki (wyniki > 10) w odniesieniu do lęku. W pierwszym punkcie pomiaru (przed badaniem krwi) głównymi czynnikami związanymi z podwyższonym poziomem lęku, świadczącym o klinicznie istotnie wysokim poziomie tej zmiennej, były: płeć żeńska, niski poziom wykształcenia, wysoki poziom niepokoju związanego z zagrożeniem chorobą nowotworową. W drugim etapie badania (3 miesiące po poznaniu diagnozy) najsilniej związane z wysokim poziomem lęku były: płeć żeńska, niski poziom wykształcenia, wcześniejsza diagnoza nowotworu oraz wysoki poziom niepokoju związanego z zagrożeniem chorobą nowotworową. Wynik świadczący o posiadaniu mutacji genu *BRCA* był istotnie związany z podwyższonym poziomem lęku. Poziom lęku w 3. miesiącu był istotnie wyższy u osób z mutacją. U osób bez mutacji zanotowano spadek poziomu lęku w ciągu 3 miesięcy od poznania wyniku. Na trzecim etapie (12 miesięcy po poznaniu wyników badania genetycznego), wcześniejsza diagnoza nowotworu oraz wysoki poziom niepokoju związanego z zagrożeniem chorobą nowotworową stanowiły czynniki najsilniej związane z wysokim poziomem lęku. Poziom lęku nie był istotnie związany z wynikiem badania genetycznego. Podsumowując wyniki tego badania, można stwierdzić brak istotnego wpływu wyniku badania genetycznego na poziom lęku po 12 miesiącach od poznania diagnozy [23].

W ostatnim przeanalizowanym badaniu sprawdzono krótkoterminowy wpływ wyniku badania genetycznego na funkcjonowanie kobiet z rozpoznany rakiem piersi, w odniesieniu do indywidualnej percepcji prawdopodobieństwa posiadania takiej mutacji. Do pomiaru lęku zastosowano skalę HADS. Spośród 180 pacjentek 20 otrzymało wynik pozytywny (wykrycie mutacji genu *BRCA1* i/lub *BRCA2*), a 160 — wynik negatywny. W grupie kobiet otrzymujących wynik świadczący o braku mutacji wyróżniono dwie podgrupy: ujemny nieinformatywny (NU, *negative uninformative*), złożoną ze 133 osób, i nieklasyfikowany wariant polimorficzny (UV, *unclassified variant*), złożoną z 27 pacjentek. Tego rodzaju wyniki świadczą o niejednoznacznym rezultacie dokonanej analizy struktury genu *BRCA*: nie mogą ani potwierdzić, ani zaprzeczyć istnieniu mutacji u konkretnej osoby, lecz w ogólnym opisie są przedstawiane jako wyniki negatywne, sugerujące brak mutacji genu *BRCA*. Wynik opisany jako UV dodatkowo wskazuje na pewne nieprawidłowości w genie, jednak ich kliniczne znaczenie nie zostało jeszcze szczegółowo poznane i opisane. Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że wyższy poziom postrzeganej predyspozycji genetycznej do zachorowania na raka niż poziom wyznaczony obiektywnie wiązał się istotnie z wyższym poziomem lęku u kobiet z mutacją genu *BRCA1* i/lub *BRCA2* niż u kobiet bez mutacji, a niższy poziom postrzeganej predyspozycji niż poziom wyznaczony obiektywnie

wiązał się istotnie z niższym poziomem lęku. U kobiet bez mutacji sklasyfikowanych jako UV, w porównaniu z pozostałymi dwiema grupami pacjentek, wyższy poziom postrzeganej predyspozycji do zachorowania na raka niż poziom wyznaczony obiektywnie wiązał się istotnie z niższym poziomem lęku, podczas gdy poziom ten niższy niż wyznaczony obiektywnie wiązał się z wyższym poziomem tego czynnika. Uogólniając, wynik pozytywny nie oznaczał istotnego podwyższenia poziomu lęku. Najistotniejsze okazały się przekonania kobiet, dotyczące postrzeganego prawdopodobieństwa posiadania mutacji i predyspozycji do zachorowania [24].

Badania przedstawione w niniejszej pracy w części dotyczącej związku wyniku badania w kierunku obecności mutacji genu *BRCA1* i/lub *BRCA2* z poziomem lęku jako stanu dostarczyły różnych, często sprzecznych ze sobą rezultatów. W niektórych stwierdzono: spadek poziomu lęku, zarówno u kobiet z mutacją, jak i u kobiet bez mutacji, w innych zanotowano wzrost poziomu lęku zarówno u kobiet z mutacją, jak i bez mutacji, wzrost poziomu lęku tylko u kobiet z mutacją lub brak wpływu wyniku badania genetycznego na poziom lęku jako stanu. Takie rezultaty mogą wynikać z różnej liczebności badanych grup, z odmiennych testów psychologicznych stosowanych do pomiaru tej właściwości psychologicznej, różnej liczby pomiarów tej zmiennej, jak również z czasu trwania badania: od około 1–2 tygodni do 5 lat po uzyskaniu wyniku badania genetycznego. Mimo to w większości badań podkreśla się wzrost poziomu lęku u kobiet ze stwierdzoną mutacją. Na tę grupę kobiet należy zwrócić szczególną uwagę, ponieważ długo utrzymujący się wysoki poziom lęku może stanowić podstawę do rozwoju zaburzeń lękowych w przyszłości.

## Dystres

Dystres, czyli reakcja na stresującą sytuację lub obecność stresora, która absorbuje jednostkę lub przerasta jej zasoby radzenia sobie [25], stanowi drugi aspekt funkcjonowania, analizowany w kontekście badań genetycznych w kierunku obecności mutacji genów *BRCA*. W niniejszym podrozdziale zaprezentowano wyniki badań w odniesieniu do tej właściwości funkcjonowania psychologicznego kobiet i jej związków z wynikami badań genetycznych. Najczęściej stosowane testy do pomiaru dystresu to: *Impact of Events Scale* (IES — Skala Wpływu Zdarzeń) Horowitz i wsp., *Impact of Events Scale-Revised* (IES-R — Zrewidowana Skala Wpływu Zdarzeń) Weissa i Marmara, *The Multidimensional Impact of Cancer Risk Assessment* (MICRA — Skala Wielowymiarowego Wpływu Oceny Ryzyka Raka) Cella i wsp., i *Hopkins Symptom Check List-25* (HSCL-25 — Kwestionariusz Objawów Hopkina).

Kobiety z mutacją *BRCA1* ( $n = 25$ ) zgłaszały więcej objawów dystresu związanego z sytuacją badania

genetycznego niż kobiety bez mutacji ( $n = 35$ ). Dystres mierzony był skalą IES do szacowania poziomu dystresu łączonego z sytuacją o charakterze negatywnym, stresowym, 1–2 tygodni po poznaniu wyników. Kobiety bez własnej historii chorób nowotworowych i/lub operacji związanej z chorobą nowotworową, u których stwierdzono mutację, uzyskały najwyższy wynik w skali IES [17].

W innym badaniu zastosowano test MICRA mierzący specyficzny wpływ ujawnienia wyniku badania genetycznego w kierunku obecności mutacji genów *BRCA* na funkcjonowanie badanych kobiet. Jest on złożony z trzech podskal: Dystres (*Distress*), Niepewność (*Uncertainty*) i Pozytywne doświadczenia (*Positive experiences*). Wyniki testu MICRA porównano z innymi skalami do pomiaru dystresu ogólnego (HSCL-25) i dystresu związanego bezpośrednio z nowotworami (IES). Kobiety wypełniły zestaw testów miesiąc po otrzymaniu wyników badania genetycznego. W badaniu dokonano podziału na cztery grupy badanych kobiet: kobiety z mutacją genu *BRCA1* i/lub *BRCA2* (grupa 1: *BRCA1/2 positive*), kobiety z nowotworem i bez mutacji (grupa 2: *BRCA1/2 negative*), kobiety pochodzenia żydowskiego bez mutacji (grupa 3: *panel negative*), zbadane pod kątem zespołu trzech mutacji genu *BRCA* najczęściej występujących w populacji Żydów aszkenazyjskich, i kobiety bez nowotworu i bez mutacji (grupa 4: *true negative*). Ryzyko zachorowania na nowotwór jest największe u kobiet z grupy 1, a najmniejsze — w grupie 4. Trzy podskale kwestionariusza MICRA istotnie różnicowały wyniki badanych kobiet ( $n = 158$ ) z mutacją genów *BRCA1* i/lub *BRCA2* (grupa 1) od pozostałych trzech grup. Pacjentki z grupy 1 otrzymały najwyższe zsumowane wyniki w skali MICRA oraz najwyższe wyniki w odniesieniu do wszystkich podskal. Biorąc pod uwagę dwie pozostałe skale, okazało się, że nie zanotowano istotnych różnic między kobietami z mutacją omawianych genów a kobietami bez mutacji w zakresie ogólnego poziomu dystresu mierzonego skalą HSCL-25 oraz w zakresie myśli unikających — podskali testu IES. Zanotowano istotne różnice w odniesieniu do drugiej podskali testu IES — kobiety z mutacją genu *BRCA1* i/lub *BRCA2* prezentowały najwyższy poziom myśli intruzywnych. Wyniki tego badania potwierdzają, że informacja o posiadaniu mutacji predysponującej do zachorowania na nowotwory piersi i jajników zwiększa nasilenie dystresu, obaw i niepokoju, związanych z wykonywaniem badań genetycznych. Te pacjentki, u których stwierdzono mutację genu *BRCA1* i/lub *BRCA2* mają najwyższy poziom dystresu, niepewności związanej z sytuacją badania genetycznego i przyszłych planów związanych z leczeniem, jak również najniższy poziom pozytywnych doświadczeń (wyniki w tej podskali mają tzw. odwrotny klucz obliczania wyników: najwyższy wynik w tej skali świadczy o najniższym poziomie doświadczeń pozytywnych) [26].



W kolejnym badaniu, które zostało opisane w akapicie dotyczącym lęku [20], do pomiaru dystresu związanego z badaniem: myśli intruzywnych i myśli unikających, zastosowano skalę IES. Nie zanotowano istotnych różnic między kobietami z mutacją genu *BRCA1* i/lub *BRCA2* a kobietami bez mutacji w odniesieniu do dystresu związanego z badaniem i wynikiem badania w występowaniu myśli intruzywnych i myśli unikających (IES) 5 lat po poznaniu wyniku badania genetycznego. Wyróżniono takie same czynniki ryzyka dla długo utrzymującego się poziomu dystresu jak w przypadku lęku. Szczególnie podatne na długotrwałe utrzymywanie się wysokiego poziomu dystresu były osoby: prezentujące wysoki poziom dystresu związanego z badaniem (IES) mierzony przed pobraniem krwi, posiadające dzieci w wieku poniżej 15. roku życia, mające minimum jednego krewnego, który zmarł na raka piersi i/lub raka jajnika, komunikujące się w mało otwarty sposób z bliskimi na temat badania genetycznego i jego wyników oraz mające wątpliwości związane z trafnością wyniku badania genetycznego. Istotny był także zarówno pozytywny, jak i negatywny wpływ wykonania badania genetycznego na relacje z rodziną oraz wysokie spostrzegane ryzyko zachorowania na nowotwór [20].

Dystres związany z badaniem genetycznym był drugim, obok lęku, przedmiotem istotnych badań, przeprowadzonych przez Watsona i wsp. [21], których przebieg został opisany w akapicie dotyczącym lęku. Do pomiaru dystresu związanego z sytuacją badania i wynikiem badania zastosowano skalę IES. Miesiąc po poznaniu diagnozy u pacjentek z wykrytą mutacją poziom dystresu był wyższy w grupie kobiet młodszych (< 50. rż.) niż u kobiet starszych (> 50. rż.). Ta różnica związana z wiekiem okazała się nieistotna statystycznie po 12 miesiącach od poznania wyników. Analiza wpływu sytuacji stresowej, jaką jest badanie genetyczne, na poziom dystresu u kobiet wykazała, że u pacjentek z wykrytą mutacją genów *BRCA* wyniki w odniesieniu do myśli intruzywnych i myśli unikających były istotnie wyższe niż u kobiet bez wykrytej mutacji w każdym punkcie pomiaru. W pierwszym miesiącu po poznaniu diagnozy u pacjentek z mutacją nastąpił istotny wzrost w odniesieniu do myśli intruzywnych, ale nie jeśli chodzi o myśli unikające [21].

W kolejnym badaniu (opisanym w podrozdziale dotyczącym lęku) [22] okazało się, że dystres związany z sytuacją poddania się badaniom genetycznym i informacją o wyniku, u pacjentek z mutacjami genów *BRCA1* i/lub *BRCA2* wzrastał od momentu pobrania krwi do miesiąca po poznaniu wyników oraz obniżał się między 6. a 12. miesiącem. Do pomiaru dystresu zastosowano skalę IES-R. U pacjentek bez mutacji poziom dystresu obniżał się z każdym kolejnym punktem pomiaru. W 1., 6. i 12. miesiącu wyniki były istotnie wyższe dla kobiet z mutacją [22].

Ważnych informacji dostarcza również kolejne badanie, opisujące długoterminowe skutki psychologiczne wykonywania badań w kierunku obecności mutacji genów *BRCA*. W badaniu wzięło udział 167 kobiet, które otrzymały wynik badania genetycznego przynajmniej 4 lata wcześniej. Zastosowano kwestionariusz MICRA, mierzący Dystres, Niepewność i Pozytywne doświadczenia. Najwyższy poziom dystresu wiązał się z pozytywnym wynikiem badania genetycznego, wcześniejszym usunięciem jajników i młodszym wiekiem kobiety. Kobiety, u których w rodzinie wykryto mutację genu *BRCA*, doświadczały istotnie wyższego poziomu dystresu niż kobiety bez mutacji w rodzinie. Nie wykryto istotnych związków wyniku badania genetycznego z poziomem niepewności i pozytywnych doświadczeń. Na podstawie otrzymanych danych można stwierdzić, że kobiety nie doświadczały istotnych negatywnych konsekwencji emocjonalnych, utrzymujących się przez wiele lat po poznaniu wyniku badania. Ponadto, nie zanotowano istotnego pogorszenia w odniesieniu do komunikacji w rodzinie czy umiejętności podejmowania autonomicznych decyzji w zakresie podejmowania działań zapobiegawczych, profilaktyki i leczenia ewentualnej choroby nowotworowej [27].

W kolejnym badaniu, w którym sprawdzono związek dystresu z wynikiem badania genetycznego, opisany w części niniejszej pracy dotyczącej lęku [24], do pomiaru dystresu związanego z badaniem i wynikiem badania: myśli intruzywnych i myśli unikających wykorzystano skalę IES. U kobiet bez mutacji, zaliczonych do grupy UV, w porównaniu z dwiema innymi wyróżnionymi grupami pacjentek, wyższy poziom postrzeganej predyspozycji do zachorowania na raka niż poziom wyznaczony obiektywnie wiązał się istotnie z niższym poziomem myśli intruzywnych, podczas gdy poziom ten niższy niż wyznaczony obiektywnie wiązał się z wyższym poziomem myśli intruzywnych, składających się na ogólny poziom dystresu. Posiadanie mutacji genu *BRCA* nie wiązało się z podwyższeniem poziomu dystresu. Ważniejsze od wyniku badania genetycznego były przekonania kobiet odnoszące się do postrzeganego prawdopodobieństwa posiadania mutacji i predyspozycji do zachorowania [24].

Dystres, który stanowi reakcję na stresującą sytuację i wiąże się z nadmierną eksploatacją własnych zasobów radzenia sobie, w istotny sposób wiąże się z wynikiem badania w kierunku obecności mutacji genów *BRCA1* i/lub *BRCA2*. Większość badań wskazuje na istotny wzrost poziomu dystresu u kobiet z mutacją w porównaniu z kobietami bez mutacji. W kilku badaniach nie stwierdzono istotnych związków między wynikiem badania a wzrostem poziomu dystresu. Autorzy podkreślali, że ważniejsze od wyniku badania genetycznego były przeświadczenia kobiet o postrzeganym prawdopodobieństwie posiadania mutacji i predyspozycji genetycznej do zachorowania. Należy zwracać szczególną uwagę na

kobiety, u których poziom dystresu zwiększa się po usłyszeniu wyniku badania genetycznego, ponieważ długo utrzymujący się poziom stresu może negatywnie wpłynąć zarówno na funkcjonowanie fizyczne, jak i psychologiczne jednostek, na przykład przez wpływ stresu na układ nerwowy i hormonalny, a także na przeżywane emocje i relacje interpersonalne z najbliższym otoczeniem.

## Depresja

Wykonywanie badań genetycznych, oczekiwanie na wyniki i radzenie sobie z informacją o wysokim ryzyku zachorowania na nowotwór piersi i/lub jajnika może się wiązać z obniżeniem nastroju, a długotrwałe przeżywanie takiej sytuacji i konieczność podejmowania trudnych decyzji mogą wpływać na rozwój depresji. W niniejszym podrozdziale przedstawiono wyniki badań nad tym aspektem funkcjonowania w związku z wynikami badań genetycznych. Do pomiaru depresji najczęściej stosowano skalę: *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS — Szpitalna Skala Lęku i Depresji) Zigmunda i Snaitha i *The Center for Epidemiologic Studies — Depression Scale* (CES-D — Centrum Badań Epidemiologicznych — Skala Depresji) Radloffa.

Związek poziomu depresji z wynikiem badania genetycznego przeanalizowano w badaniu opisanym w części niniejszej pracy dotyczącej lęku i dystresu [20]. Do pomiaru depresji wykorzystano skalę HADS. Pięć lat po poznaniu wyników badania genetycznego nie ujawniono istotnych różnic między kobietami z mutacją genu *BRCA1* i/lub *BRCA2* a kobietami bez tych mutacji w odniesieniu do poziomu depresji. W piątym roku po otrzymaniu diagnozy, w porównaniu z wynikami uzyskanymi rok po poznaniu diagnozy, nastąpił istotny wzrost poziomu depresji, zarówno u pacjentek otrzymujących pozytywny, jak i negatywny wynik badania genetycznego. Wzrost w zakresie depresji był wyższy dla kobiet z mutacją, jednak różnice nie osiągnęły poziomu istotnego statystycznie [20].

W drugim badaniu zastosowano skalę skalą CES-D. Oprócz porównania wyników w dwóch grupach kobiet: z mutacją i bez mutacji, sprawdzono, czy i jakim zmianom ulega poziom depresji w ciągu roku po otrzymaniu diagnozy. U pacjentek z mutacją nastąpił istotny wzrost liczby symptomów depresji w pierwszym miesiącu po otrzymaniu wyników, natomiast między 6. a 12. miesiącem od poznania wyników doszło do istotnego spadku liczby symptomów depresji. U pacjentek z negatywnym wynikiem nie stwierdzono istotnych zmian w odniesieniu do liczby objawów depresji we wszystkich punktach pomiaru. Liczba symptomów depresji była istotnie wyższa u kobiet z mutacją genu *BRCA* niż u kobiet bez mutacji w 1. i 6. miesiącu po poznaniu diagnozy. Wynik równy 16 i więcej, świadczący o klinicznie istotnym nasileniu objawów depresji, uzyskało 24%, 36%, 34%

i 22% pacjentek z mutacją, w kolejnych punktach pomiaru. W grupie kobiet bez mutacji wynik świadczący o istotnych objawach depresji klinicznej otrzymało odpowiednio w kolejnych punktach pomiaru: 22%, 20%, 20% i 23% kobiet. W tym badaniu przeanalizowano także nastrój pozytywny i negatywny, który zmierzono za pomocą skali *Positive and Negative Affect Scales* (PANAS) Watsona, Clarka i Tellegena. W odniesieniu do nastroju pozytywnego u pacjentek z mutacją nastąpił istotny spadek od momentu pobrania krwi do miesiąca po poznaniu wyników oraz wzrost pomiędzy 6. a 12. miesiącem po poznaniu diagnozy. Wyniki były istotnie niższe u pacjentek z mutacją niż u pacjentek bez mutacji w 6. miesiącu po poznaniu wyników. W odniesieniu do nastroju negatywnego zanotowano istotny wzrost od momentu sprzed badania krwi do miesiąca po poznaniu wyników oraz spadek między 6. a 12. miesiącem. Wyniki były istotnie wyższe u kobiet z mutacją niż u kobiet bez mutacji w 1. i 6. miesiącu po poznaniu wyników. U pacjentek bez mutacji wyniki zarówno w odniesieniu do nastroju pozytywnego, jak i negatywnego, nie zmieniały się istotnie, biorąc pod uwagę wszystkie punkty pomiaru [22].

W kolejnym badaniu poziom depresji został zmierzony za pomocą skali HADS przed badaniem, 3 i 12 miesięcy po poznaniu wyników. Szczegóły badania opisano w podrozdziale dotyczącym lęku [23]. Przed wykonaniem badania genetycznego 4% uczestników miało podwyższone wyniki w odniesieniu do depresji. Przed badaniem krwi głównymi czynnikami związanymi z podwyższonym poziomem depresji były: płeć żeńska, niski poziom wykształcenia, wysoki poziom niepokoju związanego z zagrożeniem chorobą nowotworową. Trzy miesiące po poznaniu diagnozy najbardziej związane z wysokim poziomem lęku i depresji były następujące czynniki: płeć żeńska, niski poziom wykształcenia, wcześniejsza diagnoza nowotworu oraz wysoki poziom niepokoju związanego z zagrożeniem chorobą nowotworową. Natomiast 12 miesięcy po otrzymaniu wyników badania najbardziej związane z wysokim poziomem depresji były: wcześniejsza diagnoza nowotworu i wysoki poziom niepokoju związanego z zagrożeniem chorobą nowotworową. Poziom depresji nie był istotnie związany z wynikiem badania genetycznego — pozytywnym lub negatywnym. Po 12 miesiącach nie zanotowano istotnego wpływu wyniku badania na poziom depresji u badanych kobiet [23].

W ostatnim badaniu, którego szczegóły przedstawiono w podrozdziale dotyczącym lęku [24], do pomiaru depresji zastosowano skalę HADS. U kobiet bez mutacji, sklasyfikowanych jako UV, w porównaniu z pozostałymi dwiema grupami pacjentek, wyższy poziom postrzeganej predyspozycji do zachorowania na raka niż poziom wyznaczony obiektywnie wiązał się istotnie z niższym poziomem depresji, podczas gdy poziom ten niższy niż

wyznaczony obiektywnie wiązał się z wyższym poziomem tego czynnika. Posiadanie mutacji nie oznaczało istotnego podwyższenia poziomu depresji — najważniejsze były subiektywne przekonania kobiet dotyczące przewidywanego prawdopodobieństwa posiadania mutacji i predyspozycji do zachorowania [24].

Wyniki w odniesieniu do poziomu depresji są niejednoznaczne, podobnie jak w przypadku lęku i dystresu. Według niektórych badań następuje istotny wzrost poziomu depresji zarówno u pacjentek otrzymujących pozytywny, jak i negatywny wynik badania genetycznego, w innych sugeruje się zmiany tylko u kobiet z mutacją: początkowo wzrost, a następnie spadek poziomu depresji. W innych zaś stwierdza się, że nie ma żadnego związku między wynikiem badania a poziomem depresji, a najważniejsze są jedynie subiektywne przeświadczenia dotyczące posiadania mutacji i prawdopodobieństwa zachorowania. Każda kobieta poddająca się badaniom genetycznym, niosącym potencjalne zagrożenie dla jej dobrostanu fizycznego i psychicznego, powinna być objęta pomocą zespołu specjalistów, ponieważ stanowi to szansę uniknięcia zaburzeń depresyjnych, które mogłyby się u tych pacjentek rozwinąć.

## Dyskusja

Lęk, dystres i depresja to emocje i stany najczęściej związane z sytuacją badania genetycznego. Różni autorzy otrzymali odmienne wyniki w odniesieniu do tych właściwości funkcjonowania psychologicznego u kobiet otrzymujących diagnozę pozytywną i negatywną. Może to być związane z różną liczebnością grup badanych i wykorzystaniem odmiennych testów psychologicznych. Wynika to również ze zmiennych socjodemograficznych, medycznych i psychologicznych, zwłaszcza z różnic indywidualnych w zakresie reagowania na trudne, stresowe sytuacje życia codziennego. Nie można zatem jednoznacznie stwierdzić, że informacja o posiadaniu mutacji zawsze zwiększa nasilenie lęku, dystresu i depresji. Dzieje się tak głównie w pierwszych miesiącach po poznaniu wyniku badania genetycznego, prawdopodobnie dlatego, że w tym okresie należy podjąć ważne decyzje związane z przebiegiem działań profilaktycznych i leczniczych, jak również z przekazaniem rodzinie informacji o posiadaniu mutacji.

Wyniki badań pokazują, że podwyższony poziom lęku i niepokoju w tym okresie koreluje pozytywnie z częstotliwością podejmowania różnych środków zaradczych, na przykład w postaci badań mammograficznych czy samobadania piersi. Uważa się, że po pewnym czasie następuje okres psychologicznego przystosowania do nowej informacji, która na zawsze wpływa na dalsze funkcjonowanie kobiet i ich bliskich [22]. Konieczne jest zindywidualizowane podejście do każdej pacjentki i dostosowanie

metod pomocy medycznej i psychologicznej do potrzeb każdej z nich. Ważne jest prowadzenie dalszych badań, aby móc określać rodzaj i zasięg negatywnych skutków psychologicznych wykonywania testów genetycznych, by jak najdokładniej poznać grupę kobiet podatnych na negatywne konsekwencje otrzymania informacji o zwiększonym ryzyku zachorowania na raka piersi i jajnika [26].

Dotychczas przeprowadzone badania obejmowały stosunkowo krótki okres po poznaniu diagnozy — 12 miesięcy. Jak wykazano w jednych z nielicznych badań długoterminowych trwających 5 lat [20], utrzymujące się negatywne skutki otrzymania informacji o około 80-procentowym ryzyku zachorowania na raka piersi i jajnika nie zawsze będą się wiązać z podwyższonym poziomem lęku i dystresu, jednak informacja o braku mutacji również nie gwarantuje obniżenia poziomu negatywnych emocji, lęku i dystresu. W związku z nieustannie rozwijającą się wiedzą w zakresie onkologii, genetyki klinicznej i psychologii wiele uwagi należy poświęcić kolejnym badaniom, które będą obejmować większe grupy kobiet, oceniać więcej aspektów funkcjonowania psychologicznego, na przykład postrzeganą satysfakcję z życia czy poziom uogólnionej własnej skuteczności, aby jeszcze dokładniej poznać wpływ wyniku badania w kierunku obecności mutacji genów predysponujących do nowotworów.

Konkludując, badania w kierunku obecności mutacji genów zwiększających ryzyko zachorowania na raka piersi i/lub jajnika wiążą się z dużymi korzyściami i pozwalają wielu kobietom na wczesne wykrycie choroby i emocjonalne przystosowanie się do nowej sytuacji. Jak wynika z przeglądu badań dotyczących percepcji ryzyka zachorowania na raka piersi i jajnika, sprawdzanego po wykonaniu testu genetycznego, tego rodzaju badania wnoszą w życie kobiet wiele korzyści, zwiększając trafność ocen ryzyka zachorowania na raka dokonywanych przez pacjentki. Potwierdzeniem może być fakt, że poziom depresji u kobiet, które odmówiły poznania wyniku badania genetycznego, mimo że oddały krew do badań, wzrósł z 26% z momentu sprzed badania genetycznego do 47% po miesiącu. Jak widać, radzenie sobie z ryzykiem przez zaprzeczanie lub unikanie może być skrajnie szkodliwe [28].

## Wnioski

W ostatnich latach nastąpił wyraźny rozwój w zakresie genetyki klinicznej, onkologii oraz psychoonkologii. W 1994 roku opisano i rozpoczęto intensywne badania nad strukturą genu *BRCA1* i związkiem jego mutacji z występowaniem dziedzicznego raka piersi i/lub jajnika [29]. Coraz więcej kobiet decyduje się na wykonanie badań w kierunku obecności mutacji genów *BRCA1* i/lub *BRCA2*, dlatego badacze poszukują wpływu ich wyników na wybrane aspekty funkcjonowania

psychologicznego kobiet. Ze względu na znacznie zwiększone ryzyko zachorowania na nowotwory piersi i jajnika u nosicielek omawianych mutacji uzasadnione jest sprawdzanie poziomu lęku, dystresu, depresji, nastroju i obaw związanych z rozwojem choroby, zarówno w perspektywie krótko-, jak i długoterminowej. Rezultaty badań przeanalizowanych w niniejszej pracy nie dają jednoznacznej odpowiedzi na pytanie o wpływ wyniku badania genetycznego na funkcjonowanie emocjonalne kobiet. Można zauważyć zarówno wzrost, jak i spadek w odniesieniu do wymienionych zmiennych. W większości badań podkreśla się jednak pozytywne skutki poddawania się takim badaniom, są one związane zarówno ze stanem somatycznym, jak i psychicznym. Możliwość wczesnego wykrycia zmian nowotworowych, szansa na przystosowanie się do życia z informacją o zwiększonym ryzyku zachorowania czy możliwość przedyskutowania z rodziną dostępnych opcji profilaktycznych czy leczniczych zabiegów — są to korzyści, które nie były dostępne jeszcze 20 lat temu. Należy kontynuować prowadzenie badań oceniających skutki psychologiczne wykonywania testów genetycznych, również w Polsce. Warto również zadbać, by kobiety nie bały się samego badania i ewentualnych konsekwencji zdrowotnych, ponieważ obecny stan wiedzy z zakresu medycyny i psychologii pozwala na wczesne wykrycie choroby, podjęcie leczenia, a przede wszystkim — na dostarczenie wsparcia psychologicznego pacjentkom i ich rodzinom w tak trudnych dla nich chwilach. Ponadto zebranie większej ilości danych na temat funkcjonowania psychologicznego kobiet pozwoli na stworzenie zindywidualizowanych, dostosowanych do potrzeb pacjentek i ich rodzin metod pomocy psychologicznej, programów psychoterapeutycznych czy specjalnych treningów mających na celu rozwój osobisty czy rozwój komunikacji w rodzinie. Zadbanie o rzetelny i dynamiczny rozwój wiedzy oraz propagowanie sprawdzonych informacji na temat samych mutacji, jak i konsekwencji ich wykrycia pozwoli na poprawę jakości życia kobiet. Udowodniono bowiem, że błędne oczekiwania czy przeszacowywanie własnego ryzyka występowania mutacji i ewentualnego rozwoju choroby połączone z pozytywnym wynikiem badania genetycznego wywierają dużo bardziej szkodliwy wpływ na funkcjonowanie psychologiczne kobiet niż sama informacja o posiadaniu mutacji.

## Piśmiennictwo

- Izdebski P., Tujakowski J. Psychologiczne metody pomocy chorym na raka piersi. *Nowotwory* 2006; 56: 637–756.
- Michie S., Smith J.A., Senior V., Marteau T.M. Understanding why negative genetic test results sometimes fail to reassure. *Am. J. Med. Genet.* 2003; Part A, 119A: 340–347.
- Selye H. *Stress without distress*. W: Serban G. (red.). *Psychopathology of Human Adaptation*. Springer Science + Business Media, New York 1976.
- Goldstein D.S., Kopin I.J. Evolution of concepts of stress. *Stress* 2013; 10: 109–120.
- Krawczyk P., Skórska E., Kowalski D.M., Milanowski J. Rola oznaczeń mutacji i ekspresji genów *BRCA1* i *BRCA2* w planowaniu terapii nowotworów złośliwych. *Onkol. Pol.* 2012; 15: 17–23.
- Bolocan A., Ion D.D., Ciocan D.N. i wsp. The influence of genetic basis analysis on the management of breast and ovarian cancer. *Int. J. Acad. Res.* 2014; 6: 100–109.
- Janiszewska H., Haus O., Lauda-Świeciak A. i wsp. Frequency of three *BRCA1* gene founder mutations in breast/ovarian cancer families from the Pomerania-Kujawy region of Poland. *Clin. Genet.* 2003; 64: 502–508.
- Lubinski J., Huzarski T., Byrski T. i wsp. The risk of breast cancer in women with a *BRCA1* mutation from North America and Poland. *Int. J. Cancer* 2012; 131: 229–234.
- Esplen M.J., Stuckless N., Hunter J. i wsp. The *BRCA* Self-Concept Scale: a new instrument to measure self-concept in *BRCA1/2* mutation carriers. *Psycho-Oncology* 2009; 18: 1216–1229.
- Gronwald J., Byrski T., Huzarski T. i wsp. Influence of selected lifestyle factors on breast and ovarian cancer risk in *BRCA1* mutation carriers from Poland. *Breast Cancer Res. Treat.* 2006; 95: 105–109.
- Gronwald J., Byrski T., Huzarski T. i wsp. A survey of preventive measures among *BRCA1* mutation carriers from Poland. *Clin. Genet.* 2007; 71: 153–157.
- MacBrayer E.K. My life as a mutant: the *BRCA1* experience. *Prof. Psychol. Res. Pr.* 2007; 38: 571–575.
- Tauber M., Cotliar S., Dennis A. i wsp. Angelina Jolie 'I made a strong choice'. *People* 2013; 79: 66–69.
- James P., Mitchell G., Bogwitz M., Lindeman G. The Angelina Jolie effect. *Med. J. Aust.* 2013; 199: 646.
- Singer C.F., Muhr D., Rappaport C. i wsp. Clinical implications of genetic testing for *BRCA1* and *BRCA2* mutations in Austria. *Clin. Genet.* 2014; 85: 72–75.
- Grischke E.M. Diagnostyka genetyczna w nowotworach dziedzicznych. W: Dorfmueller M., Dietzfelbringer H. (red.). *Psychoonkologia. Diagnostyka — metody terapeutyczne*. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2011: 31–33.
- Croyle R.T., Smith K.R., Botkin J.R., Baty B., Nash J. Psychological responses to *BRCA1* mutation testing: preliminary findings. *Health Psychol.* 1997; 16: 63–72.
- Wrześniewski K., Sosnowski T. Inwentarz Stanu i Cechy Lęku (ISCL). Polska adaptacja STAI. Podręcznik. Pracownia Testów Psychologicznych, Warszawa 1996.
- Tercyak K.P., Lerman C., Peshkin B.N. i wsp. Effects of coping style and *BRCA1* and *BRCA2* test results on anxiety among women participating in genetic counseling and testing for breast and ovarian cancer risk. *Health Psychol.* 2001; 20: 217–222.
- Van Oostrom I., Meijers-Heijboer H., Lodder L.N. i wsp. Long-term psychological impact of carrying a *BRCA1/2* mutation and prophylactic surgery: a 5-year follow-up study. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21: 3867–3874.
- Watson M., Foster C., Eeles R. i wsp. Psychological impact of breast/ovarian (*BRCA1/2*) cancer-predictive genetic testing in a UK multi-centre clinical cohort. *Br. J. Cancer* 2004; 91: 1787–1794.
- Beran T.M., Stanton A.L., Kwan L. i wsp. The trajectory of psychological impact of *BRCA1/2* genetic testing: does time heal? *Ann. Behav. Med.* 2008; 36: 107–116.
- Bosch N., Junyent N., Gadea N. i wsp. What factors may influence psychological well being at three months and one year post *BRCA* genetic result disclosure? *The Breast* 2012; 21: 755–760.
- Bredart A., Kop J.L., DePauw A. i wsp. Short-term psychological impact of the *BRCA1/2* test result in women with breast cancer according to their perceived probability of genetic predisposition to cancer. *Br. J. Cancer* 2013; 108: 1012–1020.
- De Walden-Gatuszko K. *Psychoonkologia w praktyce klinicznej*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011.
- Cella D., Hughes C., Peterman A. i wsp. A brief assessment of concerns associated with genetic testing for cancer: the multidimensional impact of cancer risk assessment (MICRA) questionnaire. *Health Psychol.* 2002; 21: 564–572.
- Halbert C.H., Stopfer J.E., McDonald J. i wsp. Long-term reactions to genetic testing for *BRCA1* and *BRCA2* mutations: does time heal women's concerns? *J. Clin. Oncol.* 2011; 29: 4302–4306.
- Butow P.N., Lobb E.A., Meiser B., Barratt A., Tucker K.M. Psychological outcomes and risk perception after genetic testing and counselling in breast cancer: a systematic review. *Med. J. Aust.* 2003; 178: 77–81.
- Miki Y., Swensen J., Shattuck-Eidens D. i wsp. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene *BRCA1*. *Science* 1994; 266: 66–71.