

Å LEVE MED RISIKO FOR ARVELIG BRYST- OG EGGSTOKKREFT

En beskrivelse av de psykososiale aspektene ved å være
BRCA1 mutasjonsbærer.

Ida Mette Rønning



Masteroppgave

Masterprogram i helsefag

Studieretning Genetisk Veiledning

Institutt for samfunnsmedisinske fag

Universitetet i Bergen

Vår 2010

Forord

Jeg har opplevd det å skrive en masteroppgave som en lang og krevende prosess. Det er mange som har medvirket til at denne oppgaven har blitt en realitet, og som fortjener en spesiell takk.

Først og fremst vil jeg rette en takk til alle de kvinnelige mutasjonsbærerne som har valgt å delta i denne undersøkelsen. Uten deres innsats hadde ikke denne undersøkelsen vært gjennomførbar.

Jeg vil også rette en takk til min veileder Cathrine Bjorvatn for konstruktive tilbakemeldinger på både faglig innhold og utforming av oppgaven, i tillegg til motiverende tilbakemeldinger på veien. Jeg vil også rette en takk til regionalt kompetansesenter for arvelig kreft som har stått for innsamlingen av data til denne undersøkelsen.

En takk til alle min medstudenter som har bidratt med faglige diskusjoner, tilbakemeldinger og godt samhold gjennom arbeidet med oppgaven.

Jeg vil også benytte anledningen til å takke avdeling for medisinsk genetikk ved St. Olavs hospital som har stilt med tilgjengelige kontorarealer under oppgaveskrivingen. Dette har gitt meg muligheten til å innhente nyttig faglig input i tillegg til å gjøre oppgaveskrivingen til en sosial prosess.

En spesiell takk til familie og venner som har støttet opp i oppgaveskrivingens mange opp og nedturer. Dere har stilt opp med både interesse, hjelpsomhet og optimisme gjennom arbeidet, og har vært uunnværlige.

Ida Mette Rønning.

Innholdsfortegnelse

1.0 INTRODUKSJON	1
1.1 Genetisk veiledning	2
1.2 Bryst- og eggstokkreft	3
1.3 Arvelig bryst- og eggstokkreft	4
1.3.1 Genetikk og arvegang	4
1.3.2 Gentesting	5
1.3.3 Å leve med BRCA1/BRCA2 mutasjon	5
1.4 Bioteknologiloven	6
2.0 BEGREPER OG TIDLIGERE FORSKNING	7
2.1 Angst og depresjon	7
2.2 Livskvalitet	9
2.3 Kontroll over egen helse	10
3.0 MÅLET MED DENNE STUDIEN	11
4.0 METODE	12
4.1 Design, rekruttering og deltakere	12
4.1.1 Design	12
4.1.2 Rekruttering og deltakere	13
4.2 Spørreskjema og variabler	14
4.2.1 Demografiske bakgrunnsvariabler	14
4.2.2 HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)	14
4.2.3 WHOQOL-BREF (World Health organization Quality of Life-BREF)	15
4.2.4 MHLC (Multidimensional Health Locus of Control Scale)	15
4.3 Dataanalyse og statistiske metoder	16
4.4 Etske betenknninger	16
5.0 RESULTAT	18
5.1 Psykososiale variable	19
5.1.1 Symptomer på angst og depresjon (HADS)	19
5.1.2 Livskvalitet (WHOQOL-BREF)	19
5.1.3 Grad av kontroll over egen helse	20
5.1.4 Sammenligning av mutasjonsbærere som hadde hatt/hadde kreft og friske	20
5.1.5 Sammenligning av mutasjonsbærere som hadde mistet noen av kreft i barndommen og de som ikke hadde det.	21

6.0 DISKUSJON	22
6.1 Studiens hovedfunn	22
6.2 Symptomer på angst og depresjon (HADS)	22
6.3 Livskvalitet (WHOQOL-BREF)	24
6.4 Grad av kontroll over egen helse (MHLC)	25
6.5 Sammenligning av mutasjonsbærere som hadde hatt/hadde kreft og friske	25
6.6 Sammenligning av mutasjonsbærere som hadde mistet noen av kreft i barndommen og de som ikke hadde det.	26
6.7 Metodologiske aspekter ved oppgaven	26
6.8 Implikasjoner for klinisk virksomhet/videre forskning	29
7.0 KONKLUSJON	31
8.0 REFERANSELISTE	32

VEDLEGG

1. Utkast til artikkel
2. Godkjennelse av REK
3. Forespørsel om å delta i forskningsprosjekt
4. Samtykke skjema
5. Andre forespørsel om deltakelse i forskningsprosjekt
6. Spørreskjema

Sammendrag

Bakgrunn: Det medisingenetiske fagfeltet har ekspandert meget raskt de siste tiårene.

Genetiske tester er tilgjengelig for en rekke arvelige sykdommer, deriblant arvelig bryst- og eggstokkreft. Å få påvist en mutasjon (genfeil) i BRCA1 genet initierer nye valgsituasjoner slik som spørsmål om risikoreduserende operasjoner som mastectomi (fjerne bryst) og oophorectomi (fjerne eggstokker). Resultatene av disse prosedyrene er irreversible og angår i sterk grad det å være kvinne. Noe som gjør det meget viktig å ha fokus på de psykososiale utfordringer ved det å være en mutasjonsbærer.

Mål: Målet med den foreliggende studien er å belyse de langsiktige psykososiale effektene av å være en BRCA1 mutasjonsbærer, i tillegg til å undersøke om det er noen mutasjonsbærere som er mer sårbare enn andre.

Metode: En tverrsnittsundersøkelse ble gjennomført blant kvinnelige BRCA1 mutasjonsbærere i Vest Norge. Data ble samlet inn gjennom en spørreundersøkelse, bestående av 3 spørreskjema som er basert på selvrapporing.

Resultat: Sammenlignet med normalbefolkningen rapporterte de kvinnelige mutasjonsbærerne signifikant høyere grad av symptomer på angst og lavere grad av symptomer på depresjon. På målinger av livskvalitet rapporterte kvinnene signifikant lavere fysisk helse og også lavere psykisk helse enn normalbefolkningen. Kvinnene skåret bedre enn normalbefolkningen på sosiale forhold. Mutasjonsbærere som mistet noen i nær familie under oppveksten (før fylt 18 år) på grunn av kreft rapporterte høyere grad av symptomer på angst og depresjon, i tillegg til lavere livskvalitetsverdier enn de av respondentene som ikke hadde opplevd dette.

Konklusjon: Resultatene fra den foreliggende undersøkelsen indikerer at det å leve med en mutasjon i BRCA1 mutasjon kan ha en psykososial langtidseffekt. Mutasjonsbærere som har mistet noen i nær familie under oppveksten på grunn av kreft rapporterer større psykososiale vansker.

Nøkkelord: angst, depresjon, livskvalitet, kontroll over egen helse, genetisk testing, arvelig kreft.

Summary

Background: Medical genetic has expanding rapidly development the last couple of decades. Today's technology enables us to perform genetic testing for numerous hereditary diseases, among others hereditary breast- and ovarian cancer. Being a mutation carrier is associated with several health-related options, such as risk reducing Oophorectomy (surgically removing ovaries) and mastectomy (surgically removing breasts). The surgical results are irreversible and affect the nature of being a woman. It is therefore important to focus on the psychosocial challenges related to being a mutation carrier.

Aim: The aim of the present study was to explore the psychosocial effect of being a BRCA1 mutation carrier. Secondly we wanted to investigate if any group of mutation carriers reporter to be more vulnerable than others.

Method: A cross-sectional design was performed among female BRCA1 mutation carriers in the western part of Norway. A survey was used to collect data consisting of three questionnaires based on self-response.

Results: Compared to the Norwegian general population, participants reported significantly higher levels of anxiety and lower levels of depression. The females reported higher levels of social relations than the general population. Mutation carriers who experienced losing close relatives due to cancer in childhood (before turning 18 years) reported more symptoms of anxiety and depression in addition to poorer quality of life compared to those who had not lost someone.

Conclusion: The results from the present study show that living with knowledge of being a BRCA1 mutation carrier may affect psychosocial well-being and physical health. Women who experienced losing a close relative due to cancer during childhood report higher levels of anxiety, depression and quality of life.

Keywords: anxiety; depression; quality of life; health locus of control; genetic testing; hereditary cancer

Introduksjon

Det har vært rask og omfattende utvikling innenfor det medisinsgenetiske fagfeltet siden ”genetikkers far” Gregor Mendel utviklet begrepene recessiv og dominant arv ved kryssningsforsøk på erteplanter. Det er dette som i dag blir kalt Mendels arvelover (Campell et al., 2008).

Det er nå mulig å estimere en persons risiko for sykdom ved å analysere genetisk materiale og finne eventuelle genetiske mutasjoner (Campell et al., 2008). En mutasjon kan defineres som en endring i genetisk materiale (Turnpenny and Ellard, 2007). Gentester kan gjennomføres på både friske og syke individer og kan derfor enten brukes til diagnostisk arbeid på en allerede syk person (diagnostisk gentest) eller predikere en frisk persons fremtidig risiko for å utvikle sykdom (prediktiv gentest). Prediktive genetiske undersøkelser gir helsevesenet en helt ny pasientgruppe, som ikke har utviklet sykdom, men som er klar over at de har høyere risiko for å utvikle sykdom enn normalbefolkningen. Mennesker som bærer på en mutasjon som kan årsaksforklare eller predikere en sykdom benevnes i klinisk virksomhet og i denne oppgaven som mutasjonsbærere.

Blant pasientgruppene som ønsker å gjennomføre prediktive genetiske undersøkelser er det et flertall familier med opphopning av kreftsykdommer. Dette er en gruppe pasienter, som ofte vil bli inkludert i adekvate kontrollopplegg, men som må lære seg å leve med visshet om risiko for selv å utvikle kreft (Møller et al., 1999).

Det finnes mye forskning omkring de psykologiske forhold knyttet til det å få påvist en mutasjon i et av brystkreftgen (Arver et al., 2004, Broadstock et al., 2000, Smith et al., 2008). Det er også forskning tilgjengelig på de psykologiske virkningene ved å være BRCA1 mutasjonsbærer (Bjorvatn et al., 2008, Hamilton et al., 2009, Lodder et al., 2002b, Reichelt et al., 2008, van Oostrom et al., 2003, Roshanai et al., 2009, Bjorvatn et al., 2009). Majoriteten av disse undersøkelsene har fulgt mutasjonsbærere opp til et år etter genetisk veiledning og genetisk testing.

Informantene i denne foreliggende undersøkelsen ble rekruttert fra Haukeland Universitetssykehus da alle kvinnelige mutasjonsbærere som allerede var i et kontrollopplegg skulle tilbys et utvidet opplegg med både mammografi og MR (magnetresonanstomografi). I den sammenheng valgte Senter for medisinsk genetik og molekylærmedisin (MGM) å reevelede alle pasientene i deres region som hadde fått påvist en mutasjon.

Forskning på denne pasientgruppen kan være med å hjelpe fagpersonalet som jobber med denne type problemstillinger til å få et bredere og mer kunnskapsrikt perspektiv på hvordan denne pasientgruppen har det i årene etter at de har fått påvist en BRCA1 mutasjon.

1.1 Genetisk veiledning

Ved gjennomførelse av en genetisk undersøkelse er personer i arvelig bryst- og eggstokkreft (HBOC¹) familier oftest i kontakt med helsepersonell som enten er spesialister i medisinsk genetikk eller er genetiske veiledere.

Genetisk veiledere er i dag en del av det medisingenetiske fagmiljøet både i Norge og utlandet. Den medisinske genetiske virksomheten er lokalisert på universitetssykehusene rundt omkring i landet.

Genetisk råd ble fra starten av gitt med hovedfokus på å forhindre at personer med arvelige sykdommer skulle reprodusere seg og belaste samfunnet (Baker D.L. et al., 1998). I dagens samfunn følger man en ikke-direktiv tankegang. Med ikke-direktiv veiledning menes at pasienten ikke skal ledes mot et bestemt valg, men gis så nøytral og fordomsfri informasjon som mulig (Baker D.L. et al., 1998).

Den definisjonen som oftest er brukt i norske utredninger (NOU, 1999 nr 20) er Fraser sin fra 1974, som sier følgende:

“Genetic counseling is a communication process which deals with the human problems associated with the occurrence, or the risk of occurrence, of a genetic disorder in a family. This process involves an attempt by one or more appropriately trained persons to help the individual or family to

(1) Comprehend the medical facts, including the diagnosis, the probable course of the disorder, and the available management;

(2) Appreciate the way heredity contributes to the disorder, and the risk of recurrence in specified relatives;

(3) Understand the options for dealing with the risk of recurrence;

¹ Hereditary breast and ovarian cancer

(4) Choose the course of action which seems appropriate to them in view of their risk and their family goals and act in accordance with that decision; and

(5) Make the best possible adjustment to the disorder in an affected family member and/or to the risk of recurrence of that disorder” (Fraser, 1974).

1.2 Bryst- og eggstokkreft

Brystkreft er den kreftformen med størst insidensrate blant norske kvinner, og det var til sammen 2753 nye tilfeller av brystkreft i Norge i 2008 (Kreftregisteret i Norge, 2009a). Disse brystkrefttilfellene utgjorde 23 % av alle nye kreftutviklinger blant kvinner i Norge dette året (Kreftregisteret i Norge, 2009b). Det er estimert at omkring hver 10-11 kvinne vil utvikle brystkreft iløpet av livet, og dette er i dagens samfunn den største trusselen mot tapte leveår for kvinner under 65 år (Norsk brystcancer gruppe (NBCG), 2007). Prognosene for brystkreft er avhengig av i hvilket stadiet kreftsykdommen blir oppdaget. Dersom det ikke har forekommet spredning er det estimert at omtrent 94 % vil overleve de neste 5 årene. Dersom det foreligger spredning er prognosene dårligere (16 %) (Norsk brystcancer gruppe (NBCG), 2007).

Eggstokkreft er den kreftsykdommen som står for flest dødsfall knyttet til det kvinnelige reproduksjonssystemet (Greenlee et al., 2000). Det var 457 nye tilfeller av eggstokkreft i Norge i 2008 (Kreftregisteret i Norge, 2009a). De første stadiene av eggstokkreft kan passere uten å forårsake noen merkbare symptomer (Schneider, 2002). Dette er hovedårsaken til at omtrent 70 % av kvinnene med eggstokkreft blir diagnostisert på et sent stadium (Rasmus and Gayther, 2009). Forstadiet for eggstokkreft er også relativt kort, og det er derfor vanskelig å kontrollere ved hjelp av et kontrollopplegg (Offit, 1998). På grunn av dette har ofte eggstokkreft en lavere kureringsrate enn andre kreftsykdommer i dette området, og bare 30 % av kvinnene vil overleve i mer enn 5 år (National cancer institution, Rasmus and Gayther, 2009).

Det er kalkulert at mellom 5 – 10 % av alle tilfellene av bryst- og eggstokkreft er forårsaket av en nedarvet genfeil (Norsk brystcancer gruppe (NBCG), 2007, Møller et al., 2001). En av forskjellene på sporadisk oppstått bryst og/eller eggstokkreft og arvelig er alder for sykdomsdebut. Kvinner med høy risiko for bryst/eggstokkreft på grunn av en arvelig predisposisjon får ofte kreft i en mye yngre alder enn ved sporadiske tilfeller (Lux et al., 2006)

1.3 Arvelig bryst- og eggstokkreft

Familier med opphopning av kreft har blitt observert i langt tid, og en har opp igjennom årene gjort mye forskning på arvematerialet for å finne årsaken til disse familieopp hopningene.

BRCA1 (Breast Cancer gene 1) var det første brystkreftgenet som ble lokalisert i 1990 på kromosom 17 i og senere identifisert i 1994 (Miki et al., 1994, Hall JM et al., 1990). BRCA2 (Breast CAncer Gene 2) ble identifisert like etter (Wooster et al., 1996). BRCA1 og BRCA2 står antageligvis for de fleste av de arvelige tilfellene av bryst- og eggstokkreft i blant annet den norske befolkningen (Norsk brystcancer gruppe (NBCG), 2007).

1.3.1 Genetikk og arvegang

BRCA1 er lokalisert på den lange armen på kromosom 17, mens BRCA2 er lokalisert på den lange armen på kromosom 13 (Online Mendelian inheritance in men (OMIM), 2009a, Online Mendelian inheritance in men (OMIM), 2009b).

Ikke alle familier med opphopning av bryst- eller eggstokkreft har en mutasjon i BRCA1 eller 2. De to genene kan være bakgrunn for opp mot 30 – 40 % av alle familiære opphopningene med brystkreft (Lux et al., 2006), men dette er tall som man tror vil endre seg med mer forskning. Hele 80 % av familiene med opphopning av eggstokkreft har en BRCA1 mutasjon og 15 % en BRCA2 mutasjon (Lux et al., 2006). Man kan tenke seg at familier med opphopning av bryst og eggstokkreft hvor det ikke er påvist BRCA1/2 mutasjon har bakgrunn i sammensatte grunner. Her kan samspill mellom gener, ukjente genfeil eller miljøfaktorer spille inn.

De fleste arvelige kreftformer, deriblant arvelig bryst- og eggstokkreft, følger en autosomal dominant (AD) arvegang. Når et gen nedarves dominant er det 50 % risiko for å sende mutasjonen videre til neste generasjon. Selv om arveformen er dominant er allelformen recessiv og det kreves en spontanmutasjon for at sykdommen skal utvikle seg (Read and Donnai, 2007). Det sies derfor at en person ikke arver sykdommen, men er predisponert (sårbar) for å få kreftsykdommen (Read and Donnai, 2007). Både menn og kvinner har 50 % risiko for arve genet, men livstidsrisikoen for å utvikle kreft er av mye større grad for kvinner enn for menn.

Det er beskrevet fire såkalte founder mutasjoner knyttet til BRCA1 i den norske befolkningen. En founder mutasjon er en mutasjon som er hyppigere observert i en definert populasjon

sammenlignet med den generelle befolkningen (Evans et al., 2006). Foundermutasjoner kan ofte spores tilbake til en liten gruppe forfedre som er bakgrunn for større populasjon. Svartedauen, med en massiv reduksjon av antall innbyggere i Norge kan være med å forklare fenomenet, med oppholing av visse mutasjoner i geografiske avgrensede områder (Møller et al., 2007). I biologien blir dette ofte kalt ”flaskehalseffekten” (Campell et al., 2008). Det er estimert at de fire foundermutasjonene står for 60 – 70 % av alle familiene i Norge med en mutasjon i dette genet (Heimdal et al., 2003), men nyere forskning tyder på at disse estimatene er for høye (Møller et al., 2010). Mer kunnskap om andre mutasjoner i BRCA1 og 2 kan gjøre at disse tallene forandrer seg også i fremtiden.

1.3.2 Gentesting

Når det er mistanke om arvelig predisposisjon som årsak til en familiær opphopning av brystkreft blir personen i den aktuelle familien tilbudt prediktiv gentesting. En prediktiv gentest kan utføres uavhengig om en person har utviklet sykdom eller ikke og gir svar på om en kvinner har/ikke har mutasjon i BRCA1 eller BRCA2. Gentester blir gjennomført ved å analysere DNA som er samlet inn fra pasienten i form av en blodprøve.

1.3.3 Å leve med BRCA1/BRCA2 mutasjonen

En kvinne med påvist mutasjon i en av de to brystkreftgenene må leve i visshet om risiko for sykdom. For menn er ikke risikoen for selv å utvikle sykdom høy, men de må leve i visshet om risiko for å gi genet videre til et eventuelt barn. Det er oppgitt mange estimer på en kvinnelig mutasjonsbærers risiko for kreftutvikling. Kunnskapssenteret har i sin rapport ”*gentester for bryst og eggstokkreft*” (Juvet and Natvig, 2008) en oversikt over disse estimatene. Forskning på risiko for kreftutvikling blant Norske mutasjonsbærere ble sist gjennomført av Heimdal et al. (2003). Han fant at dersom en kvinne har mutasjon i en av de fire kjente foundermutasjonene i Norge, er risikoen for å utvikle brystkreft ved 50 års alderen 30 % (95 % CI 26-35 %). Risikoen for å utvikle eggstokkreft ved 50 års alderen er 17 % (95 % CI 13 – 21) (Heimdal et al., 2003). Ved 70 års alderen er risikoen for å ha utviklet enten bryst- eller eggstokkreft 84% (95% CI 80 – 88 %) (Heimdal et al., 2003). Mutasjonsbærere har også uavhengig av lokalisasjon av mutasjon en noe økt risiko for prostatakreft, kreft i bukspyttkjertelen, føyflekkreft og hematologiske kreftsykdommer (Evans et al., 2006).

Kvinner med mutasjon i et av de to ”brystkreftgenene”, får i dag tilbud om å delta i et kontrollopplegg bestående av årlig MR og mammografiundersøkelser fra 25 års alder. Da den foreliggende studien ble gjennomført skulle MR undersøkelsen implementeres som en del av kontrollopplegget for kvinner med mutasjon i BRCA1 gen. Hensikten med kontrollopplegg er å identifisere eventuelle svulster på et tidlig tidspunkt og på denne måten forbedre prognosene for overlevelse (NOU, 1999 nr 20). Kontrollopplegg for eggstokker har vist seg å ikke være effektivt nok (NOU, 1999 nr 20).

I tillegg til kontrollopplegg blir mutasjonsbærere også informert om muligheten til å gjennomføre kirurgiske inngrep i forebyggende øyemed. Mastektomi som er kirurgisk fjerning av brystvevet diskuteres fra 35 års alderen mens kirurgisk fjerning av eggstokkene (Oophorektomi) er diskutert ved 40 års alderen (Norsk brystcancer gruppe (NBCG), 2007, Norsk Gynekologisk Forening, 2009).

Tidligere forskning har funnet at oophorektomi kan gi en relativ risikoreduksjon på vel 80 % for eggstokkreft, og på mellom 50 og 70 % for brystkreft (Rebeck et al., 2009, Juvet and Natvig, 2008). En regner med at mastektomi reduserte risikoen for å utvikle brystkreft med 90 % (Hartmann et al., 1999).

I tillegg til valg omkring tiltak for å forebygge egen kreftutvikling bekymrer de fleste av disse kvinnene seg for sine barn og hva en eventuell videreføring av mutasjonen til neste ledd kan bety for dem (Hamilton et al., 2009). Selv om ingen har kontroll over hvilke gener de sender med videre til sine barn, føler ofte mutasjonsbærere skyld for hva de har påført sine egne barn (Dorval et al., 2000). Dette er også tanker og følelser som påvirker de mannlige mutasjonsbærerne (Strømsvik et al., 2009, Strømsvik et al., 2010).

1.4 Bioteknologiloven

Norge var det første landet i verden til å utforme et lovverk til å regulere humanmedisinske bruken av bioteknologi. Bioteknologiloven trådte i kraft 1. September 1994. Lovens formål er som følger:

Å sikre at medisinsk bruk av bioteknologi utnyttes til det beste for mennesker i et samfunn der det er plass til alle. Dette skal skje i samsvar med prinsipper om respekt for menneskeverd, menneskelig rettigheter og personlig integritet og uten diskriminering på grunnlag av

arveanlegg basert på de etiske normer nedfelt i vår vestlige kulturarv (kap 1. § 1-1.) (Helse- og omsorgsdepartementet, 2003)

Bioteknologiloven ble utformet i samme tiden som genene knyttet til arvelig bryst- og eggstokkreft ble identifisert. I 1998 ble et utvalg oppnevnt av Kongen i statsråd for å vurdere alle sider av genetisk testing ved arvelige kreft sykdommer. Utvalgets konklusjon var at genetiske undersøkelser skulle anvendes til å identifisere personer med høy risiko for kreftutvikling, slik at disse kunne inkluderes i adekvate kontrollopplegg (NOU, 1999 nr 20).

Kap. 5 av bioteknologiloven omhandler genetiske undersøkelser av fødte individer, og det er i hovedsak den som vil bli anvendt i foreliggende undersøkelse.

Bioteknologiloven sier at det kun er tillat å utføre genetiske undersøkelser og tester hos virksomheter som er godkjent av sosial- og helsedirektoratet. Det kreves at det gjennomføres genetisk veiledning før, under og etter genetiske undersøkelser av fødte (Kap. 5 §5-5) (Helse- og omsorgsdepartementet, 2003). Loven mener med genetiske undersøkelser av fødte ; genetiske undersøkelser med hensikt å stille sykdomsdiagnose, genetiske presymptomatiske undersøkelser, genetiske prediktive undersøkelser, genetiske undersøkelser med hensikt å utelukke bærertilstand for arvelige sykdommer som først og fremst viser seg i senere generasjoner og genetiske laboratoriske undersøkelser for å bestemme kjønn (kap.5 §5-1) (Helse- og omsorgsdepartementet, 2003). Det skal heller ikke gjennomføres genetiske undersøkelser av barn før fylt 16 år. Med unntak av undersøkelser der det ved påvist genfeil kan gjennomføres behandling som forhindrer eller reduserer helseskade hos barnet (Kap. 5 §5-7) (Helse- og omsorgsdepartementet, 2003)

Begreper og tidlig forskning

Under følger en beskrivelse av de ulike begrepene anvendt i denne undersøkelsen. Det vil bli sett nærmere på de psykososiale begrepene livskvalitet, angst, depresjon og kontroll over egen helse. Begrepene vil bli satt i sammenheng med å være BRCA1 mutasjonsbærer.

1.5 Angst og depresjon

Angst og depresjon er to begreper som ofte blir satt i forbindelse med hverandre, og som også ofte ledsages av hverandre (Hougaard, 1997).

Håkonsen (2009) beskriver depresjon som en tilstand med nedsatt stemningsleie som ofte varer over en lengre periode. Symptomene knyttet til depresjon er mange, men blant symptomene som går igjen er manglende tiltakslust, nedsatt energi, forstyrret søvn og appetitt, konsentrasjonsvansker, vanskeligheter med å nyte dagligdagse gjøremål og mindre evne til å føle glede (Håkonsen, 2009, Hougaard, 1997, Zigmond and Snaith, 1986)

Sammenlignet med depresjon som ofte er knyttet til noe som allerede har skjedd, er angst oftere knyttet til en bekymring for en hendelse i fremtiden (Hougaard, 1997, Rachman, 2004). Begrepet angst blir ofte satt i sammenheng med frykt. Å skille mellom frykt og angst kan ofte være vanskelige, da de har mange av de samme kroppslige reaksjonene (Hougaard, 1997, Håkonsen, 2009). Sammenlignet med frykt er angst rettet mot en mindre konkret trussel. Tidsperspektivet for de to begrepene er også forskjellig, da angst er en mer vedvarende følelse mens følelsen av frykt ofte har en kortere varighet (Rachman, 2004, Håkonsen, 2009). Angst blir ofte assosiert med negative symptomer, men kan også være positivt koblet til mestringsstrategier. Angst er ment som en beskyttelsesmekanisme for å hjelpe oss mennesker overkomme farer som står i veien for oss og til å få oss til å prestere vårt ytterste (Håkonsen, 2009, Hougaard, 1997). Et moderat nivå av angst for kreftutvikling kan i denne sammenheng være fordelaktig for et menneske, da det kan motivere personen til å gjøre noe med sin egen helsesituasjon (Håkonsen, 2009).

Det er gjennomført noe forskning på selvrapporterte symptomer på angst og depresjon knyttet til gentesting (Broadstock et al., 2000, Lodder et al., 2001, Reichelt et al., 2004). Resultatene fra disse studiene er ikke sammenfallende. Lodder et al. (2001) fant at mutasjonsbærere hadde en noe forhøyet grad av angst og depresjon etter svar på den genetiske undersøkelsen sammenlignet med innhentede verdier før undersøkelsen ble gjennomført. Broadstock et al. (2000) og Reichelt et al. (2004) fant derimot at det generelt var mindre grad av angst og depresjon etter mottatt resultat både blant pasienter med og uten påvist mutasjon. I oversiktsartikkelen var også pasienter med andre arvelige sykdommer inkludert (Broadstock et al., 2000).

Det er vist at kvinner i familier med høy insidensrate av bryst/eggstokkreft uten påvist mutasjon etter gentesting har mer angst og mindre depresjon enn normalbefolkningen. De har høyre grav av både angst og depresjon sammenlignet kvinner med påvist mutasjonsfeil (Geirdal et al., 2005, Bjorvatn et al., 2008).

Det er også gjennomført forskning omkring de langsiktige psykologiske konsekvensene av å få påvist en mutasjon i et av brystkreftgenene (van Oostrom et al., 2003, Lodder et al., 2002b, Reichelt et al., 2008). Resultatene fra artiklene er sammenfallende og konkluderer med at genetisk testing ikke har noen signifikant innvirkning på en kvinnes mentale helse. De psykologiske effektene ved å gjennomføre profylaktisk kirurgi er også undersøkt. Kvinner som velger å gjennomføre profylaktisk mastektomi etter påvist genfeil har større grad av distress enn kvinner som velger å delta i kontrollopplegget (Lodder et al., 2002b). Et halvt år etter at de kvinnelige mutasjonsbærerne hadde gjennomført det kirurgiske inngrepet var graden av distress signifikant redusert. Dette fant også Brandberg et al. (2008). Distress er et begrep presentert av Selye og retter seg mot stress som oppleves ubehagelig og som dermed er sykdomsfremkallende (Selye, 1975).

Nord-Trøndelag health study 1995-1997 (HUNT 2) har undersøkt normalbefolkningens selvrapporterte grad av symptomer på angst og depresjon. Studien er representativ for den norske befolkningen, med unntak av en lavere grad av utdanning (Bjelland et al., 2009). Resultatene fra denne undersøkelsen er presentert i artikkelen ”*A dimensional versus a categorical approach to co-occurring anxiety and depression: The HUNT study*” (Bjelland et al., 2009). Data fra HUNT undersøkelsen, som også anvendte en cut-off skår på 8 fant at omtrent 1/3 med individer med somatiske lidelser har både symptomer på angst og depresjon (Stordal et al., 2003).

1.6 Livskvalitet

Livskvalitet er et begrep som blir mye anvendt innenfor helsefaglige forskning. Det er et vidt begrep som blir belyst og definert på ulike måter avhengig av faglige ståstedet (Wahl and Hanestad, 2004). Det som imidlertid er felles for de mange av definisjonene, er at livskvalitet er et subjektivt, normativt og multidimensjonalt begrep (Wahl and Hanestad, 2004).

Helserelatert livskvalitet er et begrep som er blitt innført for å skille mellom generell livskvalitet og livskvalitet i en medisinsk setting (Feyers and Machin, 2007). Livskvalitet er et subjektivt begrep som er avhengig av en persons opplevde hverdag. Helsepersonell, familie og venner er vist å fungere som dårlige for å angi pasienters livskvalitet, da de som oftest overestimerer eller underestimerer livskvaliteten til den respektive pasienten (Feyers and Machin, 2007). Begrepet måles derfor med subjektive målinger i form av spørreskjema. Det finnes i dag mange spørreskjema som avhengig av definisjon og hensikt med målingen, belyser en persons helserelaterte livskvalitet. Man kan hovedsakelig dele målinger av

livskvalitet i en helsefaglig sammenheng inn i tre hovedområder; sykdomsspesifikk livskvalitet, helserelatert livskvalitet og global livskvalitet (Wahl and Hanestad, 2004). Det vil i denne oppgaven bli satt fokus på den globale belysningen av begrepet livskvalitet.

Verdens helseorganisasjon (WHO) har en global tilnærming til begrepet helserelatert livskvalitet og definerer begrepet som:

Enkeltmenneskers oppfatning av sin posisjon i livet innenfor den kultur og det verdisystem de lever i, i forhold til sine mål og forventninger, hvordan de ønsker livet skal være, og hva de er opptatt av (The WHOQOL Group, 1994, Oversatt av: Wahl and Hanestad, 2004 p 24).

Definisjonen fokuserer ikke på symptomer eller plager relatert til et sykdomsbilde som det ofte blir satt fokus på i en klinisk virksomhet, men belyser en persons opplevde grad av livskvalitet. Definisjonen fokuserer på hvordan en eventuell sykdom eller behandlingsform har påvirket en pasients opplevde grad av livskvalitet (Wahl and Hanestad, 2004, The WHOQOL group, 1998).

Det er tidligere gjennomført forskning på livskvalitet med tanke på endringer som følge av gjennomføring av genetisk testing og profylaktisk kirurgi blant kvinner i HBOC familier. Genetisk testing skal ifølge tidligere forskning ha liten langtidsvirkning på en kvinnelig mutasjonsbærers livskvalitet og livskvaliteten er ofte rapportert til å være lik normalbefolkningen (Smith et al., 2008, Arver et al., 2004). Forskning på kvinner i HBOC familier uten påvist mutasjon viser at også disse kvinnene har minst like gode skårverdier som normalbefolkningen (Geirdal et al., 2006, Carlsson et al., 2004).

Forskning på livskvalitet og endringer av den etter profylaktisk kirurgi, viser at heller ikke dette medisinske inngrepet skal ha noen stor innvirkning på en kvinnes selvrapporterte livskvalitetsverdier (Elit et al., 2001, Madalinska et al., 2005, Geiger et al., 2007).

Normaldata for WHOQOL-BREF i den norske befolkningen er tilgjengelig gjennom artikkelen ” *Psychometric properties of the WHOQOL-BREF questionnaire for the Norwegian general population* ” (Hanestad et al., 2004). Spørreskjemaet ble sendt til 4000 tilfeldige individer i alder 19 til 81 år og hadde en svarprosent på 48.

1.7 Kontroll over egen helse

”Locus of control” er et begrep introdusert av psykologen Julian Rotter (1954). ”Locus of control” kan forklares som ulike perspektiv av hva eller hvem som har innflytelse over

hendelser i ens liv. Rotter valgte å skille mellom indre og ytre årsaksforklaringer. Som eksempler på indre årsaksforklaringer kan egen innsats sammen med egne tiltak nevnes, mens ekstern årsaksforklaring er relatert til flaks eller eksempelvis tiltak fra andre (eks: familiemedlemmer eller leger) Det er "lokus of control" som er utviklingsgrunnlaget til begrepet "kontroll over egen helse" som ble presentert av Wallston og hans medarbeidere (1978). Begrepet er knyttet til en persons tidligere erfaringer og forventninger, og er relaterer seg til en persons følelse av kontroll i en helserelatert situasjon. Hovedtanken bak kontroll over egen helse er at mennesker til en gitt grad vil årsaksforklare sin helsestatus på ulike vis. Noen vil knyttet helsestatus opp mot tilfeldigheter eller andre personers handlinger (ekstern kontroll) mens noen årsaksforklarer egen helse med egne handlinger (intern kontroll) (Mæland, 1993, Wallston et al., 1978).

Det finnes forskere som diskuterer både for og imot dette begrepets påvirkning på en pasients helsemessige valg (Kincey, 1981, Wooldridge et al., 1992). Noen forskere hevder at det er mulig å forutsi en pasients helsemessige valg ved å anvende kontroll over egen helse (Kincey, 1981), mens andre hevder at dette ikke er mulig (Wooldridge et al., 1992). Forskning blant BRCA1 og 2 mutasjonsbærere har vist at en kvinnes valg om å delta i kontrollopplegg er nært knyttet til høye verdier av ekstern kontroll (Roshanai et al., 2009). En kvinne som utfører selvundersøkelser av brystene (BSE) rapporterer derimot høyere verdi av intern kontroll (Roshanai et al., 2009, Bundeck et al., 1993).

Målet med denne undersøkelsen

Hovedmålet med denne studien er å beskrive selvrapportert angst, depresjon, livskvalitet og følelse av kontroll over egen helse blant kvinner som er BRCA1 mutasjonsbærere. Videre ønsker en å undersøke hvordan disse kvinnene skårer i forhold til normalbefolkningen. Man ønsket også å karakterisere grupper av mutasjonsbærere som var mer sårbar i etterkant av en genetisk undersøkelse. Hensikten er å frembringe mer kunnskap om denne pasientgruppen her i Norge, slik at støtteapparatet rundt disse pasientene blir så optimalt som mulig.

Bioteknologiloven skal evalueres i løpet av 2010. Kunnskap fremkommet i denne studien kan i så henseende være nyttig, da det er mulig at endringer i lovverk og prosedyrer kan bli aktuelt.

Følgende forskningsspørsmål vil bli undersøkt:

1. Hvordan rapporterer kvinnelige BRCA1 mutasjonsbærere sin grad av symptomer på angst og depresjon?
 - a. Foreligger det noen forskjell i grad av selvrapportert angst og depresjon mellom kvinnelige mutasjonsbærere og den kvinnelige norske normalbefolkningen?
2. Hvordan skårer kvinnene på spørsmålene knyttet til livskvalitet?
 - a. Foreligger det noen forskjell i grad av selvrapportert grad av livskvalitet mellom kvinnelige mutasjonsbærere og den norske normalbefolkningen?
3. Hvordan skårer kvinnene på spørsmål knyttet til kontroll over egen helse?
4. Er det noen forskjell mellom de som har/ har hatt kreft og friske når det gjelder grad av selvrapportert angst, depresjon, livskvalitet og kontroll over egen helse?
5. Er det noen forskjell på dem som har opplevd å miste en nær slektning under barndommen (før fylt 18 år) på grunn av kreft og de som ikke har det, når det gjelder grad av selvrapportert angst, depresjon, kontroll over egen helse og livskvalitet?

Metode

1.8 Design, rekruttering og deltakere

1.8.1 Design

Denne undersøkelsen er en tverrsnittsundersøkelse som ble gjennomført ved Haukeland Universitetssykehus i 2003/2004. I studien ble en surveyundersøkelse bestående av 6 ulike spørreskjema i tillegg til demografiske data anvendt (Vedlegg 1). Dette var spørreskjema som tok for seg både de psykiske og fysiske sidene ved det å være en mutasjonsbærer. Dette er anerkjente og validerte spørreskjema som er utprøvd i Norge mange ganger tidligere. Undersøkelsen ble gjennomført på kvinner som alle hadde gjennomført og mottatt svar på gentest før undersøkelsens oppstart. Tid siden mutasjonsbærerne hadde mottatt svaret på gentesten varierte fra et til over fem år.

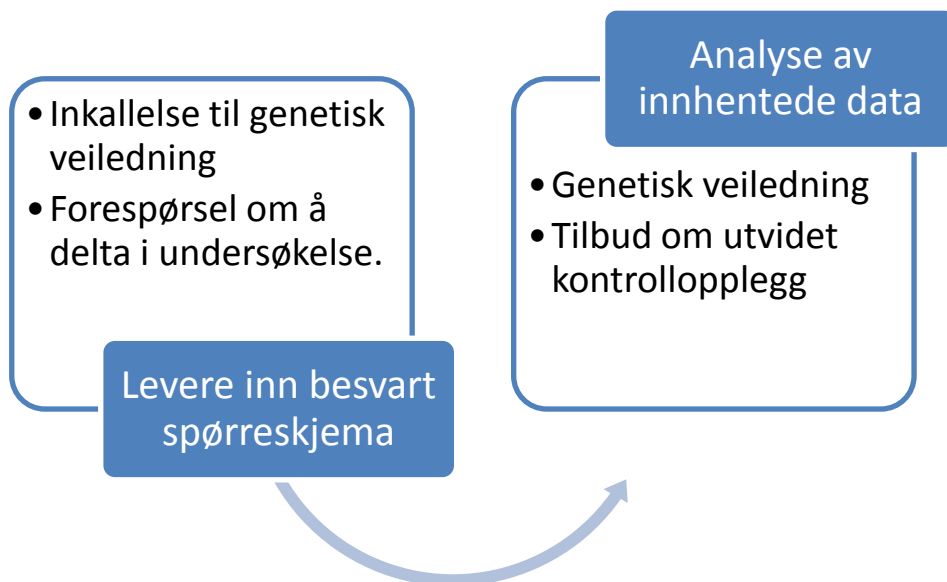
Ved en tverrsnittstudie samles data inn på et gitt tidspunkt i en bestemt populasjon. Denne typen design er mye anvendt i empiriske studier hvor prevalens, insidens og sammenhenger mellom ulike fenomener skal undersøkes (Polit and Beck, 2008). Spørreskjemaene anvendt i

denne undersøkelsen har alle svaralternativer med satte svarverdier på likert skala. Når et spørreskjema anvender Likert skala presenteres ett utsagn og respondenten blir bedt om å rangere hvor enig han er med utsagnet (Polit and Beck, 2008).

1.8.2 Rekruttering og deltakere

Spørreundersøkelsen ble levert ut til alle kvinnelige BRCA1 mutasjonsbærere registrert ved Haukeland universitetssykehus (HUS), som dekker helseregion vest. Spørreundersøkelsen ble levert ut i sammenheng med at alle mutasjonsbærere var innkalt til reveiledning for å få tilbud om et utvidet kontrollopplegg. Informantene ble rekruttert av avdelingsoverlegen ved Senter for medisinsk genetik og molekylærmedisin, Haukeland universitetssykehuset i Bergen. Det var i alt 100 kvinner som fikk tilbud om å være med i undersøkelsen. De kvinnelige informantene hadde alle fått påvist en mutasjon i BRCA1 en til fem år før de ble inkludert i denne undersøkelsen. Både kreftsyke og friske kvinner inngår i undersøkelsen.

Inklusjonskriterier for å delta i undersøkelsen var: (1) Kvinne over 18 år, (2) Påvist mutasjon i BRCA1, (3) Kunne lese og forstå norsk.



Figur 1: Prosedyre for spørreundersøkelsen.

Kvinnene fikk spørreundersøkelsen før de hadde time til genetisk veiledning ved haukeland universitetssykehus. Å besvare spørreundersøkelsen tok omkring 30 minutter.

Reveiledningen av alle disse kvinnene og innsamlingen av spørreundersøkelsene ble gjennomført i løpet av uke 47, 48 og 49 (2003) og uke 3, 4 og 5 (2004).

1.9 Spørreskjema og variabler

Under presenters variabler som inngikk i den foreliggende undersøkelsen. Spørreskjemaene som er anvendt i den aktuelle undersøkelsen er alle godt validerte. Reliabilitetsverdier beregnet med Cronbach's alpha er presentert i tabell 1.

1.9.1 Demografiske bakgrunns data

Alle deltakere fylte ut et skjema med demografiske data som alder, sivilstand, barn, utdanning, yrke, arbeidssituasjon, informasjon om egen kreftdiagnose, familiemedlemmer med kreftsykdom og om personen hadde vært til genetisk veiledning. Det er også stilt spørsmål knyttet til kreftsykdommer i familien. Av disse er følgende anvendt i foreliggende undersøkelse: "Hvor lenge siden er det du fikk gentestsvaret?", "Har du i løpet av oppveksten (før fylt 18 år) mistet noen i din nære familie på grunn av kreftsykdom?" i tillegg til spørsmål om profylaktisk kirurgi.

1.9.2 HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)

HADS ble i 1983 utviklet av Zigmond og Snaith (1986), med den hensikt å kartlegge symptomer på angst og depresjon i somatiske sykehus. HADS omfatter 7 spørsmål relatert til symptomer på angst og 7 spørsmål til depresjon. Hvert utsagn har 4 svaralternativer gradert fra 0 til 3 med tekstbeskrivelse som varierer i henhold til utsagnets formulering. Noen av utsagnene er negativt ladet og skal reverseres før skår for hver enkelt subgruppe beregnes separat. Spørreskjemaet er hyppig anvendt i Norge, så vell som i utlandet, og det finnes mange rapporter fra ulike pasientgruppe (Herrmann, 1997, Stordal et al., 2003) Det finnes også data fra normalbefolkningen (Bjelland, et al., 2002).

Subskala skårene rangeres fra 0-21, hvor lik eller over 8 på subskala skåren ofte regnes for en case (cut-off skår), dvs. kliniske symptomer som kan gi mistanke om angst og/eller depresjon (Bjelland et al., 2002, Lodder et al., 2002a). I foreliggende undersøkelse er Cronbach's Alpha høy (tabell 1).

1.9.3 WHOQOL- BREF

Dette spørreskjemaet, som måler livskvalitet, ble utviklet av verdens helse organisasjon (WHO) med den hensikt å måle WHO's sin globale tilnærming/definisjon til livskvalitet.

WHOQOL-BREF er en kortutgave av WHO's originale livskvalitetsskjemaet bestående av 100 spørsmål (WHOQOL-100). Kortversjonen består av 26 spørsmål og er fordelt på fire domener i tillegg til et overordnet spørsmål om livskvalitet og et for helse. De fire domene er: Fysisk (7 spørsmål), psykologisk (6 spørsmål), sosialt (3 spørsmål) og omgivelser (8 spørsmål) domene (The WHOQOL group, 1998). Svaralternativene rangeres fra 1 til 5, og har tekst som varierer i henhold til spørsmålsformuleringen. Noen av spørsmålene er negativt ladet og må snus før skår for hvert enkelt domene regnes ut hver for seg. Sumskår for de ulike domene er regnet ut ved å multiplisere gjennomsnittet av alle spørsmålene inkludert i den gitte domenen med fire. Hvert domene har en sumskår som strekker seg fra 0 til 20 poeng. Skår for de ulike subskalaene er skalert i positiv retning slik at en høyere skår indikerer en høyere grad av livskvalitet (The WHOQOL group, 1998).

Livskvalitetsskjemaet er oversatt til mange språk, deriblant norsk (Wahl and Hanestad, 2004) Spørreskjemaet er brukt en rekke ganger i Norge på ulike pasientgrupper (Norekvål et al., 2007, Andenæs et al., 2006). Det foreligger også data fra normalbefolkningen (Hanestad et al., 2004).

Validiteten for dette livskvalitetsskjemaet er på lik linje med WHOQOL-100 veldig god (The WHOQOL group, 1998). Den foreliggende undersøkelsen hadde gode reliabilitetsverdier (tabell 1).

1.9.4 MHLC (Multidimensional Health Locus of Control)

MHLC er et selvrappoteringskjema som måler en pasients følelse av kontroll over egen helse (Wallston et al., 1978). Spørreskjemaet måler tre ulike dimensjoner av helsemessig kontroll. De tre dimensjonene vil bli i denne avhandlingen bli oversatt til de norske begrepene intern kontroll (internal control), ekstern kontrol (Powerful others) og tilfeldigheter (chance). Intern kontroll knyttes til følelse av selv å være i kontroll over egen helse, ekstern kontroll tolkes som en persons følelse av at eksempelvis familie, helsepersonell eller venner kontrollerer deres helse, mens tilfeldigheter knyttes til overtro eller en følelse av at helsestatus

er avhengig av tilfeldigheter eller hell (Kelly et al., 2007). Det er til sammen 18 punkter og hvert av disse punktene er utformet som et utsagn som sier noe om hvem som er årsak til deres helsestatus. Hvert utsagn har seks svaralternativer gradert fra 1 til 6 med tekstbeskrivelse. Tekstbeskrivelsene er rangert fra helt uenig (1) til helt enig (6). Hver av de tre subskalaene har seks utsagn som til sammen danner en sum skår som rangerer mellom 6 og 36 (Wallston, 2005). En høyere skår i en subskala indikerer en større tro på at denne subskalaen har en påvirkning på deres helse. Reliabilitetsverdier i for de ulike subskalaene i den foreliggende undersøkelsen er presentert i tabell 1.

1.10 Dataanalyse og statistiske metoder

De statistiske analysene ble utført i SPSS statistics versjon 17 (SPSS for Windows, 2008). Savnede verdier har etter gjeldende regler blitt erstattet med informantens egen gjennomsnittsverdi av de gjestående spørsmålene i spørreskjemaet/subskalaen, dersom mer enn 60 % av spørsmålene var besvart.

Deskriptiv statistikk ble anvendt for å beskrive utvalget ved hjelp av gjennomsnitt, range, standard avvik og prosent. Det ble til en hver tid gjengitt absolutte verdier. For å undersøke den interne konsistensen ble Cronbach's alpha beregnet for alle spørreskjemaene. Cronbach's alpha kan variere mellom 0 og 1, hvor en høyere verdi indikerer en høyere grad av intern konsistens (Polit and Beck, 2008). Innenfor sosial forskning er en Cronbach's alpha verdi over 0.80 akseptabelt.

For å analysere eventuelle forskjeller mellom undersøkelsesgruppens selvrapporterte grad av angst, depresjon og livskvalitet med den norske normalbefolkningen anvendes enkel t-test. For å analysere forskjeller innad i undersøkelsesgruppen anvendes uavhengig t-test.

1.11 Etske betenknninger

Forskningsprosjektet har fulgt de grunnleggende etske prinsippene for medisinsk forskning vedtatt i Helsinki-deklarasjonen fra Verdens legeforening (1996). Helsinki-deklarasjonen angir etske retningslinjer for leger som er engasjert i klinisk forskning

Undersøkelsen er anonymisert og data innhentet ble oppbevart i et låsbart skap. Resultatene fra undersøkelsen er publisert som gruppedata og det er ikke mulig å kjenne igjen enkeltdeltakere.

Ved forespørsel om deltakelse i undersøkelsen fikk informantene et informasjonsskriv (vedlegg 2). I informasjonsskrivet ble det informert om at undersøkelsen er basert på frivillig deltakelse. Det ble også her fremhevet at undersøkelsen er anonymisert, og at pasienten har rett til å trekke seg fra undersøkelsen. Dette kan de gjøre uten å oppgi grunn. Det informere her også om at valg om å delta på undersøkelsen ikke vil påvirke deres behandlingstilbud på sykehuset etc.

Deltakerne i denne undersøkelsen har alle gjennomført en genetisk undersøkelse. Noen hadde kanskje behov for profesjonell hjelp med å takle det negative test resultatet.

Spørreundersøkelsen går tett inn på de følelsene som noen pasienter kanskje har slitt lenge med å akseptere og spørsmålene våre kan kanskje ”trigge” disse følelsene. For å hjelpe disse deltakerne hadde alle tilbud om psykologisk hjelp dersom de følte behov for dette i ettertid.

Gjennomførelsen av forskningsprosjektet var før oppstart godkjent av Regional Forskningsetisk Komite (REK) vest (REK Vest nr. 176.03). Godkjennelsen fra REK er lagt ved som vedlegg 3.

Tabell 1: Gjennomsnittsverdi, standardavvik, range og Cronbach’s alpha for spørreskjemaene HADS, MHLC og WHOQOL-BREF blant norske kvinner (n=78) som har fått påvist mutasjon i BRCA1 genet.

	Gjennomsnitt (SD)	Range	Cronbach’s alpha
HADS			
Angst	5,53 (2,91)	0-17	0.871
Depresjon	2,42 (4,12)	0-13	0.817
MHLC			
Intern	23,28 (4,96)	9-34	0.699
ekstern	22,5 (5,11)	10-36	0.584
Chance	19,62 (5,96)	8-33	0.705
WHOQOL-BREF			
Fysisk helse	26,91 (4,71)	9 – 35	0.821
Psykisk Helse	23,48 (3,11)	12 – 30	0.818
Sosiale Forhold	11,78 (1,74)	8 – 15	0.559
Omgivelsesdomene	31,29 (4,69)	19 - 40	0.813

HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale, MHLC = Multidimensional Health Locus of Control Scale, WHOQOL-BREF = World Health Organization Quality of Life- BREF, BRCA1 = Breast cancer gene 1, SD = standard deviation.

Resultat

Av 100 forespurte deltakere gjennomførte 78 spørreundersøkelsen, dette gir en svarprosent på 78 %. Informantene var alle kvinner med en gjennomsnittlig alder på 43,8 år (24-76). Over 66 % av informantene bodde sammen med noen og 91 % hadde barn. Majoriteten av informanter hadde fullført videregående skole, og de fleste var i arbeid. Medisinske variabler er presentert i tabell 1.

Tabell 2: Medisinske variabler blant kvinnelige BRCA1 mutasjonsbærere (n=78).

	Frekvens	Prosent (%)	Ikke svart
Utviklet kreft			2
Ja	27	35	
Nei	49	63	
Gjennomsnittsalder for kreftdebut (N = 27)	Mean 48	Range 30-59	
Noen i nær familie hatt kreft			2
Søsken	4	5	
Foreldre	18	23	
Andre	23	29	
Flere i nær familie	30	38	
Tid siden gentest svar			0
Under 2 år siden	32	41	
Mer enn to, mindre enn 5 år siden	46	59	
Mistet nære familiemedlemmer i barndommen (før 18 år) på grunn av kreftsykdom			1
Ja	36	46	
Nei	41	53	
Gjennomført profylaktisk kirurgi			6
Nei	20	26	
Ja	52	67	

BRCA1 = Breast Cancer gene 1.

1.12 Psykososiale variabler

Under følger en presentasjon av de psykososiale funnene i den foreliggende undersøkelsen. Den deskriptive analysen av de ulike spørreskjemaene vil presenteres i tabeller eller i teksten som følger.

1.12.1 Symptomer på angst og depresjon (HADS)

Gjennomsnittlige skåren for HADS-angst er 5,53 og for HADS-depresjon 2,42 blant kvinner med påvist mutasjon i BRCA1 gen. Sumskåre på ≥ 8 på en av subskalaene regnes for en case. Det var til sammen 20 (25,6 %) av informantene som hadde en skåre ≥ 8 for angst. I den foreliggende studien hadde 7 (9 %) av informantene en skåre ≥ 8 på spørsmålene knyttet til depresjon. Skåre ≥ 8 for begge undergruppene ble rapportert hos 5 (6,8 %) av informantene.

Sammenlignet med normalbefolkningen hadde de kvinnelige mutasjonsbærerne en høyere grad av symptomer på angst. På spørsmålene knyttet til depresjon rapporterte de kvinnelige mutasjonsbærerne lavere grad av symptomer på depresjon. Resultater fra enkel t-test er presentert i tabell 3.

Tabell 3: Sammenligning av symptomer på angst og depresjon (HADS) mellom kvinnelige BRCA1 mutasjonsbærere (n=78) og kvinner i normalbefolkningens (n=1893)*.

	Gjennomsnittsskår mutasjonsbærere	Gjennomsnittsskår normalbefolkningen	t-verdi	p-verdi
Angst	5,5	4,6	2	0,051
Depresjon	2,4	3,2	-2,4	0,021

* Beregninger gjort med enkel t-test, HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale, BRCA1 = Breast cancer gene 1.

1.12.2 Livskvalitet (WHOQOL-BREF)

I den foreliggende undersøkelsen hadde sammenlagte skårverdier i de ulike domenene en range fra 14,9 til 15,8. Mutasjonsbærerne ble sammenlignet med normalbefolkningen ved hjelp av enkel t-test, og resultatene er presentert i tabell 4. Kvinnene i den foreliggende undersøkelsen rapporterte signifikant lavere grad av fysisk helse, og lå også under normalbefolkningens gjennomsnitt for psykisk helse. Mutasjonsbærerne rapporterte imidlertid signifikant høyere grad av sosiale forhold, i tillegg til høyere verdi i omgivelsesdomenet.

Tabell 4: Sammenligninger av gjennomsnittsverdier for WHOQOL-BREFs ulike domeneskår mellom kvinnelige BRCA1 mutasjonsbærere (n=78) og normalbefolkningen (n=1893) *.

	Gjennomsnittsskår mutasjonsbærere	Gjennomsnittsskår normalbefolkningen	t-verdi	p-verdi
Psykisk helse	14,8	15,2	-1,6	0,112
Fysisk helse	12,6	15,8	-15,9	< 0,001
Sosiale forhold	15,7	14,9	3,0	0,004
Omgivelsesdomenet	15,6	15,3	1,4	0,160

*Beregninger gjort med enkel t-test. WHOQOL-BREF = World Health Organization Quality of Life – BREF, BRCA1 = Breast Cancer gene 1.

1.12.3 Grad av kontroll over egen helse (MHLC)

Mutasjonsbærerne hadde størst skåre for intern kontroll over egen helse (23,3). Ekstern kontroll hadde et gjennomsnitt på 22,5, mens tilfeldigheter hadde lavest gjennomsnitt (19,6).

1.12.4 Sammenligning av mutasjonsbærere som hadde hatt/hadde kreft og friske.

uavhengig t-test ble anvendt for å sammenligne de som hadde hatt/hadde kreft mot friske med tanke på selvrapportert livskvalitet, kontroll over egen helse og symptomer på angst og depresjon. Det ble ikke funnet noen signifikant forskjell mellom kreftsyke og friske verken for angst, depresjon eller livskvalitetsdomenene fysisk helse, psykisk helse og sosiale forhold. Mutasjonsbærere som har utviklet kreft rapporterer signifikant høyere verdi i omgivelsesdomenet. Det ble ikke funnet noen signifikant forskjell mellom de som hadde hatt/hadde kreft og friske med tanke på subskalaene inkludert i MHLC. Resultatene er presentert i tabell 5.

1.12.5 Sammenligning av de som hadde mistet noen av kreft i barndommen og de som ikke hadde det.

Uavhengig t-test ble også anvendt for å undersøke om mutasjonsbærere som hadde mistet noen i nær familie før de selv har fylt 18 år, skåret ulike på spørsmålene knyttet til livskvalitet, kontroll over egen helse, angst og depresjon sammenlignet med de som ikke hadde opplevd dette. Mutasjonsbærere som hadde opplevd å miste noen i sin nære familie i

oppveksten hadde signifikant høyere grad av symptomer på angst og depresjon. Den samme gruppen rapporterte også signifikant lavere verdier av livskvalitet. Innenfor subskalaene som fokuserte på ulike perspektiver av kontroll over egen helse ble det ikke funnet noen signifikant forskjell. Resultatene er presentert i tabell 6.

Tabell 5: Resultat fra uavhengig t-test mellom BRCA1 mutasjonsbærere som har utviklet kreft og de som ikke har kreftutvikling innenfor de psykososiale variablene i spørreskjemaene HADS, WHOQOL-BREF og MHLC.

		Mutasjonsbærere som har utviklet kreft Gjennomsnitt (SD) (n=27)	Mutasjonsbærere uten kreftutvikling Gjennomsnitt (SD) (n=49)	T-verdi	p-verdi
HADS	Angst	4,9 (3,6)	5,8 (4,3)	-1,0	0,3
	Depresjon	2,7 (3,4)	2,2 (2,6)	0,8	0,4
WHOQOL-BREF	Psykisk helse	15,0 (1,8)	14,9 (1,7)	0,2	0,8
	Fysisk helse	13,1 (2,2)	12,4 (1,4)	1,6	0,1
	Sosiale forhold	16,2 (2,1)	15,4 (2,4)	1,5	0,10
	omgivelsesdomenet	16,4 (2,6)	15,3 (2,1)	2,0	0,05
MHLC	Intern kontroll	23,2 (5,2)	23,2 (4,9)	0,01	0,9
	Tilfeldigheter	19,0 (5,9)	20,0 (6,1)	-0,7	0,5
	Powerful others	22,7 (5,8)	22,4 (4,9)	0,3	0,8

BRCA1=breast Cancer Gene 1, HADS= Hospital Anxiety and Depression Scale, WHOQOL-BREF = World Health Organization Quality of Life-BREF, MHLC = Multidimensional Health Locus of Control, SD= standard deviation.

Tabell 6: Resultater fra uavhengig t-test som sammenligner BRCA1 mutasjonsbærere som har opplevd å miste noen i nær familie under oppveksten (før 18 år) på grunn av kreft og de som ikke har opplevd det. Gruppene er sammenlignet innenfor variablene i spørreskjemaene HADS, WHOQOL-BREF og MHLC.

		Lost relative in childhood due to cancer (n=36)	No loss of relative in childhood due to cancer (n=41)	T-verdi	p-verdi
HADS	Angst	6,8 (4,4)	4,2 (3,3)	2,9	0,006
	Depresjon	3,0 (3,1)	1,7 (2,1)	2,1	0,041
WHOQOL-BREF	Psykisk helse	14,4 (1,8)	15,3 (1,4)	-2,4	0,02
	Fysisk helse	12,0 (1,9)	13,2 (1,4)	-3,0	0,004
	Sosiale forhold	15,1 (2,4)	16,3 (2,0)	-2,3	0,02
	omgivelsesdomenet	14,9 (2,5)	16,3 (2,0)	-2,6	0,01
MHLC	Intern kontroll	32,2 (5,3)	23,2 (4,9)	0,01	0,99
	Tilfeldigheter	19,0 (6,0)	20,0 (6,1)	-0,7	0,5
	Powerfull others	22,7 (5,8)	22,4 (4,9)	0,3	0,79

BRCA1=breast Cancer Gene 1, HADS= Hospital Anxiety and Depression Scale, WHOQOL-BREF = World Health Organization Quality of Life-BREF, MHLC = Multidimensional Health Locus of Control, SD= standard deviation.

Diskusjon

I dette kapittelet vil hovedfunnene bli diskutert opp mot teori og tidligere forskning. Metodologiske aspekter ved oppgaven vil også bli presentert og diskutert, i tillegg til implikasjoner for klinisk virksomhet og videre forskning.

1.13 Studiens hovedfunn

I denne studien har det blitt sett nærmere på BRCA1 mutasjonsbæreres grad av selvrappoert angst, depresjon, livskvalitet og kontroll over egen helse. Mutasjonsbærerne er sammenlignet med normalbefolkningen, i tillegg har en undersøkt hvordan ulike faktorer i mutasjonsbærernes liv har påvirket visse psykososiale variablene. Hovedfunnene i den foreliggende undersøkelsen indikerer at det å leve med en mutasjon i BRCA1 genet har en innvirkning på flere av de psykososiale variablene inkludert i denne studien. Resultatene viser at kvinnelige mutasjonsbærere rapporterer forhøyede verdier av angst, sammenlignet med normalbefolkningen. Når det kommer til depresjon ligger kvinnene under snittet sammenlignet med normalbefolkningen. Mutasjonsbærere scorer også lavere enn normalbefolkningen innenfor livskvalitetsdomenet psykisk helse, og signifikant lavere innenfor fysisk helse. Informantene rapporterer signifikant høyere innenfor sosialt domenet. Et annet funn av interesse er at mutasjonsbærere som har erfart å miste noen i nær familie på grunn av kreftsykdom under oppveksten rapporterer høyere grad av symptomer på angst og depresjon, og lavere skår i alle livskvalitetsdomenene.

1.14 Symptomer på angst og depresjon (HADS)

I foreliggende undersøkelse har kvinnelige mutasjonsbærere signifikant høyere grad av symptomer på angst enn kvinner fra normalbefolkningen. For å føle at man bør ta initiativ til å gjennomføre eksempelvis en genetisk undersøkelse er det nødvendig med en noe økt grad av angst (Håkonsen, 2009). De fleste av informantene har i tillegg til vissheten om økt risiko for egen kreftsykdom opplevd at noen som står dem nærme ikke har overlevd kampen mot kreftsykdommen. Å leve med kombinasjonen av erfaringer og kunnskap kan i seg selv være med å påvirke en mutasjonsbærers grad av angst. Innkallelsen til genetisk veiledning kan også være en belastning for pasienten i form av at bekymringer som pasienten kanskje har glemt, kommer til overflaten igjen. Dersom undersøkelsen ble gjennomført uavhengig av en genetisk veiledning hadde kanskje resultatene vært annerledes.

Sammenlignet med normalbefolkningen har mutasjonsbærerne i denne undersøkelsen lavere grad av selvrappertert depresjon (Bjelland et al., 2009). Dette er i tråd med resultater fra tidligere undersøkelser (Geirdal et al., 2005, Bjorvatn et al., 2008, Reichelt et al., 2004). Mennesker med depressive tendenser er ofte tiltaksløse (Håkonsen, 2009). De fleste av informantene i denne undersøkelsen har selv tatt kontakt med medisinsk genetikk for å få gjennomført en prediktiv test (Bjorvatn, 1998). At denne gruppen har mindre symptomer på depresjon enn normalbefolkningen er derfor ikke så unaturlig.

1.15 Livskvalitet (WHOQOL-BREF)

Sammenlignet med normalbefolkningen rapporterer de kvinnelige mutasjonsbærerne lavere verdier av fysisk og psykisk helse, men høyere verdier av sosiale forhold og i omgivelsesdomenet (Hanestad et al., 2004). Dette funnet skiller seg fra tidligere norsk forskning, som har funnet at kvinner i HBOC familier rapporterer høyere eller sammenfallende verdier med normalbefolkningen i forhold til helserelatert livskvalitet (Geirdal et al., 2006, Carlsson et al., 2004). Det som er viktig å merke seg når man sammenligner disse forskningsrapportene er at det i de fleste tilfellene er spørreskjemaet Short form 36 (SF-36) som er anvendt. Dette er et spørreskjema som inneholder mange spørsmål som måler fysisk helse (eksempelvis evnen til å gå i trapper), noe det ikke blir satt stort fokus på i WHOQOL-BREF. Mutasjonsbærere som er friske vil ikke ha store problemer med å gå trapper eller lignende og vil derfor skåre lik normalbefolkningen på disse spørsmålene. Det er derfor ikke uventet at kvinnene i denne undersøkelsen som har besvart WHOQOL-BREF skårer dårligere enn tidligere forskning.

Kvinnene som er inkludert i denne undersøkelsen ble alle innkalt til en ny genetisk veiledning samtidig som de mottok undersøkelsen. Dette kan ha ført til at de ble minnet på sin risiko for kreftutvikling, som igjen kan ha påvirket deres besvarelse. Dette kan i likhet med å ha påvirket grad av symptomer på angst og depresjon, ha påvirket selvrappertert livskvalitet.

Livskvalitet kan påvirkes av mange ulike faktorer. Blant mange nevner Wahl og Hanestad (2004) sosial støtte, og referer til Sprangers et al. (2000) som har funnet at det å bo alene er relatert til lavere livskvalitet. Oostrom et al. (2007) fant at kvinnelige mutasjonsbærere rapporterer forandringer i familierelasjoner etter påvist mutasjon. Forskningsrapportene viser at flertallet har rapportert positive endringer (Oostrom et al., 2007). At kvinnelige

mutasjonsbærere erfarer positive endringer i familierelasjoner kan være en mulig forklaring på at informantene skårer høyere enn normalbefolkningen når det kommer til sosiale forhold. .

1.16 Grad av kontroll over egen helse (MHLC)

Kvinnene i den foreliggende undersøkelsen rapporterer høyest verdi av intern kontroll. Tidligere forskning har funnet korrelasjon mellom høye verdier av intern kontroll og gjennomførelse av BSE regelmessig (Roshanai et al., 2009, Bundeck et al., 1993). Dette indikerer at også kvinnene i denne undersøkelsen gjennomfører BSE regelmessig. Dette er positivt da BSE er et viktig forebyggende tiltak for å oppdage kreftutvikling på så tidlig tidspunkt som mulig.

Skår for intern kontroll og ekstern kontroll var høyere enn tilfeldigheter. Alle kvinnene i studien er inkludert i kontrollopplegg, og de høye verdiene for intern kontroll tyder på at BSE blir gjennomført hos flertallet. At kvinnene rapporterer lavest verdi for tilfeldigheter, viser at kvinnene har lite tro på at tilfeldigheter skal avgjøre deres helsestatus, men at det heller er handlinger utført av dem selv og andre.

Majoriteten av kvinner inkludert i den foreliggende undersøkelsen er selvhenvist til genetisk avdeling (Bjorvatn, 1998). Ved å selv ta initiativ til å gjennomføre en genetisk undersøkelse tyder det på at dette er en gruppe pasienter som gjerne selv vil ha kontroll over egen helsetilstand. Det er derfor forståelig at dette er en gruppe pasienter som rapporterer høyest gjennomsnitt av intern kontroll.

1.17 Sammenligning av mutasjonsbærere som hadde hatt/hadde kreft og friske.

Man skulle tro at å selv ha erfart kreftutvikling og behandling ville påvirke angst og depresjons nivået hos informantene slik at dette var en gruppe som hadde større bekymring for å utvikle kreft igjen. Men det viser seg at informantene i denne undersøkelsen som hadde hatt kreft verken hadde større angst eller depresjonsnivåer enn friske. Dette er sammenfallende med tidligere funn gjort blant kvinner i HBOC familier (Bjorvatn et al., 2009). Profylaktisk/risikoreducerende kirurgi reduserer risikoen for å utvikle kreft og ble gjennomført av 52 informanter i den foreliggende studien. Risikoreduksjon som fører til mindre bekymring for kreftutvikling kan derfor være en god forklaring på at det ikke er noen signifikant forskjell mellom disse gruppene. Innenfor livskvalitetsmålingene ble det bare

rapportert signifikant forskjell for omgivelsesdomenet. Her rapporterte kvinner som har utviklet kreft høyere verdier enn friske. Omgivelsesdomenet er knyttet til mange ulike aspekter, blant annet helserelatert omsorg (The WHOQOL group, 1998). Kvinner som er utviklet kreft har i mye større grad kontakt med helsevesenet og har i tillegg mest sannsynlig et bredere oppfølgingsprogram. Dette kan være årsaken til at kvinner med kreftutvikling skårer høyere innenfor dette domenet.

Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller mellom mutasjonsbærere som hadde opplevd kreftutvikling, og de som var kreftfrie med tanke på følelse av kontroll over egen helse. Det ser derfor ut som at dette er hendelser som ikke påvirker en mutasjonsbærers følelse av kontroll over egen helse.

1.18 Sammenligning av mutasjonsbærere som har mistet noen i nær familie på grunn av kreft under barndommen og de som ikke har opplevd dette.

Mutasjonsbærere som hadde mistet noen i nær familie av kreft i barndommen hadde høyere angst og depresjonsnivå enn de som ikke hadde opplevd dette. Tidligere forskning på andre grupper informanter har funnet at det å miste en forelder under oppveksten er klart knyttet til symptomer på angst og depresjon (Laursen et al., 2007, Mireault and Bond, 1992). Funnene i den foreliggende undersøkelsen er derfor sammenfallende med tidligere forskning som er presentert. Mutasjonsbærere som har mistet noen i nær familie på grunn av kreft i barndommen skårer også lavere på alle livskvalitetsdomenene. De foreliggende resultatene tyder i den retning at dette er en gruppe mutasjonsbærere som er mer sårbar i tiden etter et mottatt genestestsvar, og derfor har større behov for oppfølging på det psykososiale planet. Det ble ikke funnet noen signifikant forskjell mellom de to gruppene innenfor noen av subskalaene inkludert i MHLC. Det ser derfor ikke ut til at erfaringer knyttet til å ha mistet noen i barndommen har noen påvirkning på følelse av kontroll over egen helse.

1.19 Metodologiske aspekter ved oppgaven

I den foreliggende undersøkelsen er det ikke innhentet noen bakgrunnsvariabler som kan fortelle oss noe om hva som kjennetegnet de som valgte å ikke delta i undersøkelsen. Studien er basert på en tverrsnittstudie. Under en tverrsnittstudie blir data samlet inn på et bestemt tidspunkt (Polit and Beck, 2008). Dette er en type studier som gir oss mulighet til å beskrive

en gitt befolkning i et satt tidsperiode. Når man anvender dette designet er det mulig å sammenligne ulike fenomener i gruppen og undersøke hvordan disse påvirker hverandre. Å sammenligne resultater fra ulike tidsperspektiv kan derimot være vanskelig for denne typen studier, da det kan være mange årsaksforklaringer til eventuelle forandringer. (Polit and Beck, 2008).

I denne undersøkelsen er det blitt anvendt godt etablerte og vel validerte spørreskjema som tidligere er anvendt på ulike pasientgrupper både i Norge og internasjonalt, i tillegg til norsk normalbefolkningsundersøkelser. Dette har gjort det mulig å sammenligne de kvinnelige mutasjonsbærerne i undersøkelsen med ulike pasientgrupper og normalbefolkningen. Spørreskjemaene har vist seg å være reliable i tidligere undersøkelser, og har også i denne studien fått høye verdier.

En svakhet ved undersøkelsen er at det foreligger lave reliabilitetsverdier hos 2 av subskalaene (sosiale forhold, WHOQOL-BREF og ekstern kontroll, MHLC). Cronbach's alpha er sensitiv til få items, noe som kan være en mulig forklaring på lav reliabilitetsverdi for WHOQOL-BREF domenen sosiale forhold.

Majoriteten av tilgjengelig forskning knyttet til effekten av å leve som mutasjonsbærer har fulgt pasientene opp til 6 måneder etter mottatt gentest svar. I denne undersøkelsen har mutasjonsbærerne levd med gentestsvaret mellom et til fem år. Det er derfor mulig at årsaken til at det er avvik mellom de tidligere forskning og de foreliggende resultatene er tiden for måling.

For denne undersøkelsen har kvinner rapportert psykososiale variabler minimum ett år etter at de har mottatt gentest svaret. Det finnes ikke mye forskning som har undersøkt disse variablene så lang tid etter påvist BRCA1 mutasjon, da de fleste har gjennomført påfølging på omtrent 6 måneder. At noe av verdiene i denne undersøkelsen avviker fra tidligere forskning kan derfor forklares med en målingene i denne undersøkelsen er relatert til langtidseffekten mens tidligere forskning sier mer om tiden rett etter en undersøkelse.

Det er som vist i vedlegg 1 anvendt flere instrumenter i denne studien, enn hva som er anvendt i dette arbeidet. På grunn av tiden som er beregnet på en slik masteroppgave og krav til omfang er det bare resultater fra 3 av spørreskjemaene som ble presentert i den foreliggende oppgaven.

For noen av spørreskjemaene er skåringsverdier oppgitt på arket. Dette er en mulig feilkilde, da poengene kan påvirke informantens besvarelse. Dette er for så vidt ikke noe uvanelig i en slik selvrappporterende undersøkelse. Det er ikke grunn til å tro at dette har slått mer uheldig ut i den foreliggende undersøkelsen enn i andre undersøkelser.

Utvalget i denne undersøkelsen er lite med tanke på muligheten til å skulle si noe om alle mutasjonsbærere i den norske befolkningen. Noen av kvinnene i denne undersøkelsen er blant de første som søkte genetisk veiledning, og som gjennomførte en genetisk undersøkelse (gentester) for arvelig bryst- og eggstokkreft i helseregion vest. De fleste hadde selv tatt initiativet til å komme til medisinsk genetikk. Å selv skulle ta kontakt med en genetisk avdeling krever motivasjon og er sannsynligvis et valg man tar etter å grundig tenkt igjennom fordeler og ulemper. I artikkelen ”*Intrusion and avoidance in subjects undergoing genetic investigation and counseling for hereditary cancer*(Bjorvatn et al., 2009)” beskrives denne gruppen mutasjonsbærere som resurssterke, med høy sosial støtte, gode fysiske funksjoner, høy mestrings forventning knyttet til å delta på genetisk veiledning og lav grad av bekymring etter genetisk veiledning (Bjorvatn et al., 2009). Mellom 70 til 90 % av informantene er selvhenvist til medisinsk genetikk(Bjorvatn, 1998). At de fleste selv har tatt kontakt fører til at vi i denne undersøkelsen har et selvselektert utvalg. Det er derfor ikke mulig å generalisere dataene i denne undersøkelsen til å gjelde alle mutasjonsbærere i Norge. Vi kan imidlertid generalisere resultatene til kjente kvinnelige mutasjonsbærere som var genetisk utredet i helseregion vest i den aktuelle tidsperiode.

I dag diskuteres det omkring et screeningprogram der alle som diagnostiseres med brystkreft skal screenes for de kjente norske mutasjonene i den norske befolkningen. Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten har kommet med anbefalinger som er presentert på deres nettsider (Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten, 2009).

Kunnskapsnivået rundt arvelig kreft har ekspandert det siste tiåret, og dette har ført til økt kunnskap blant fastleger og annet helsepersonell. Tidligere var majoriteten av mutasjonsbærere selvhenvist til genetisk veiledning, men dette er noe som forandrer seg med økt kunnskap. Det diskuteres også som nevnt tidligere omkring et screeningprogram som skal tilbys alle kvinner som har utviklet bryst eller eggstokkreft. Dette er to faktorer som kan være med å endre karakteristikkene til pasientene som kommer til genetisk veiledning. Kvinnene som før var ferdig med å resonere blir byttet ut med kvinner uten mye bakgrunnskunnskap. At det også vil forekomme endringer i skårverdier for angst, depresjon, livskvalitet og kontroll

over egen helse dersom dette er gruppen pasienter som kommer til genetisk veiledning i fremtiden er ikke usannsynlig. Det er derfor vanskelig å si om funnene i denne undersøkelsen sier noe om fremtidige mutasjonsbærere.

Alle informantene inkludert i denne undersøkelsen har tilhørighet til helseregion 3 (helse vest). Dette er en landsdel hvor det forekommer både urbane og landlige strøk. Det er derfor sannsynlig at dette ikke har noen innvirkning på generaliserbarheten.

For å sammenligne de kvinnelige mutasjonsbærerne i den foreliggende undersøkelsen innenfor verdier av livskvalitet ble Hanestad et al. sin artikkel *Psychometric properties of the WHOQOL-BREF questionnaire for the Norwegian general population* anvendt (2004). I artikkelens resultater er livskvalitetsverdier for menn og kvinner presentert sammen. Det er disse livskvalitetsverdiene som er anvendt som data når mutasjonsbærere er sammenlignet med normalbefolkningen. At mutasjonsbærerne ikke er sammenlignet med bare den kvinnelige normalbefolkningen i den respektive alderen kan være en eventuell feilkilde, da det ved flere anledninger er funnet at kvinner skårer lavere enn menn på livskvalitetsmålinger (Pettersen et al., 2008, Gray et al., 2007).

1.20 Implikasjoner for klinisk virksomhet/videre forskning

Bioteknologiloven er utviklet med prediktiv genetisk testing med Huntington sykdom som modell sykdom (NOU, 1999 nr 20). Huntington er en meget alvorlig nevrodegenerativ sykdom, med 100 % penetrans, hvor det enda ikke finnes behandling (Firth and Hurst, 2005). Det samme lovverket og prosedyrer skal følges både for gentesting ved Huntington sykdom og arvelig bryst- og eggstokkreft. Prosedyren knyttet til genetiske undersøkelser inkluderer genetisk veiledning før, under og etter genetisk undersøkelse (Helse- og omsorgsdepartementet, 2003). Arvelige sykdommer har alle ulike alvorlighetsgrader fra Huntington sykdom som ikke har store behandlingsmuligheter til mindre alvorlige med behandlingsmuligheter som diabetes 2. Oversiktsartikkelen *Psychopathology in Verified Huntington's Disease Gene Carriers* (van Duijn et al., 2007) presenterer estimater for prevalensen av angst og depresjon blant Huntington pasienter. Estimaten inkluderer ulike standardiserte spørreskjema som alle hadde gode validitet og reliabilitetsverdier. Prevalensen for angst var for denne pasientgruppen estimert til å ha et spenn på 24 – 61 %. Dette er en stor kontrast til angstnivåene til kvinnelige BRCA1 mutasjonsbærere som er presentert i den foreliggende undersøkelsen. Også for depresjon er prevalensen større hos huntington pasienter

(33-69 %) (van Duijn et al., 2007). Da forskjellen mellom gruppene er relativt store kan det diskuteres om de samme prosedyrene rundt genetiske undersøkelser er nødvendig for disse gruppene. En diskusjon som er aktuell under evalueringen av bioteknologiloven er om loven burde differensiere med tanke på prosedyrer rundt genetisk veiledning (§5-1 og §5-5) for ulike sykdommer ved eventuelt å kategorisere sykdommer i lovverket.

Hensikten med et kontrollopplegg er å tidlig oppdage kreftutvikling og gi bedre prognoser for overlevelse. På denne måten håper man også indirekte å gi mutasjonsbærere en tryggere hverdag (NOU, 1999). Resultatene fra den foreliggende undersøkelsen viser at kvinnelige mutasjonsbærere rapporterer større grad av symptomer på angst og depresjon enn normalbefolkningen. De rapporterer også dårligere fysisk og psykisk helse relatert livskvalitet. Dette er resultater som indikerer at kontrollopplegget som finnes i dagens helse Norge ikke ivaretar mutasjonsbærere så godt som det er ønskelig på det psykososiale planet. Utvalget i den foreliggende undersøkelsen er lite og det er derfor vanskelig å si noe om hvor reelle resultatene er for alle norske BRCA1 mutasjonsbærere. Det vil i tiden fremover bli viktig å foreta ny forskning på denne pasientgruppen for å undersøke om mutasjonsbærere forsetter å rapportere samme verdier er ønskelig. Dersom dette forekommer kan inklusjon av et bredere støtteapparat med større psykologisk støtte være et alternativ for denne pasientgruppen. Det vil da vært fordelaktig å gjennomføre en kontrollert og randomisert undersøkelse på en større andel av mutasjonsbærere i Norge, slik at resultatene er mer generaliserbare. Det hadde i den sammenheng også vært interessant å inkludere Antonovskys spørreskjema på Sense of Coherence (SOC), for å undersøke om dette er noe som har påvirket de rapporterte livskvalitetsverdiene.

Samtidig som det er kvinnelige mutasjonsbærere som må leve med størst risiko for kreftutvikling og som det blir satt mest fokus på i BRCA1 og 2 familier, har Strømsvik et al. vist at også menn rapporterer økt bekymringer etter en genetisk undersøkelse (2010). Det hadde vært interessant å gjennomføre en studie hvor både menn og kvinner med påvist mutasjon hadde vært inkludert. Å sammenligne både mannlige og kvinnelige mutasjonsbærere med hverandre i tillegg til normalbefolkningen ville gitt oss en indikasjon på hvordan begge kjønn opplever å leve med en mutasjon knyttet til bryst- og eggstokkreft. Ved å sammenligne de samme gruppene med menn og kvinner i HBOC familier hvor det ikke er

påvist mutasjon kunne man også undersøkt hvordan ulike genetiske testresultat påvirker psykososiale variabler.

I forkant av en genetisk undersøkelse for huntington sykdom blir det gjennomført en grundig psykiatrisk evaluering for å undersøke om pasienten er klar for å gjennomføre denne prosessen. Selv om mutasjonsbærerne i denne undersøkelsen rapporterer dårligere psykososial helse enn normalbefolkningen, er det langt fra tallene som er funnet knyttet til effekten av å leve med huntington sykdom. Det er derfor ikke grunn til å tro at en slik vurdering er nødvendig i forkant av prediktiv genetiske undersøkelse for bryst- og eggstokkreft.

Kvinnelige mutasjonsbærere som har opplevd å miste noen i nær familie på grunn av kreftutvikling under oppveksten rapporterer dårlige psykososiale verdier. Å oppdage grupper som er mer sårbar er viktig slik at ekstra resurser kan rettes mot de som har behov. Videre forskning for å finne andre elementer som kan påvirke til psykososial sårbarhet er derfor viktig. Det vil også være aktuelt å diskutere om man bør inkludere ett bredere helsemessig støtteapparat rundt denne gruppen mutasjonsbærere.

Konklusjon

Kvinnelige mutasjonsbærere rapporterte, sammenlignet med normalbefolkningen, høyere nivåer av angst og lavere nivåer av depresjon. Kvinnene rapporterte lavere livskvalitet. Den fysiske helsen var rapportert til å være signifikant dårligere enn normalbefolkningen. Informantene lå også under normalbefolkningen for psykisk helse, men rapporterte signifikant høyere skår når det kommer til sosiale forhold. Informantene rapporterte høyest intern kontroll over egen helse. Mutasjonsbærere som hadde/hadde hatt kreft rapporterte like verdier av angst, depresjon og livskvalitet som friske. Kvinner som hadde opplevd å miste noen før fylt 18 på grunn av kreftsykdom hadde høyere grad av selvrapportert angst og depresjon enn de som ikke hadde opplevd dette. Grupper rapporterte også lavere grad av livskvalitet.

REFERANSELISTE

- (1996) Declaration of Helsinki (1964). *BMJ*, 313, 1448a-1449.
- ANDENÆS, R., MOUM, T., KALFOSS, M. & WAHL, A. (2006) Changes in Health Status, Psychological Distress, and Quality of Life in COPD Patients after Hospitalization. *Quality of Life Research*, 15, 249-257.
- ARVER, B., HAEGERMARK, A., PLATTEN, U., LINDBLOM, A. & BRANDBERG, Y. (2004) Evaluation of Psychosocial Effects of Pre-Symptomatic Testing for Breast/Ovarian and Colon Cancer Pre-Disposing Genes: A 12-Month Follow-Up. *Familial Cancer*, 3, 109-116.
- BAKER D.L., SCHUETTE, J. L. & UHLMANN, W. R. (1998) *A Guide to Genetic Counseling*, John Wiley & Sons.
- BJELLAND, I., DAHL, A. A., HAUG, T. T. & NECKELMANN, D. (2002) The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale, An updated literature review. *Journal of psychosomatic Research*, 52, 69-77.
- BJELLAND, I., LIE, S. A., DAHL, A. A., MYKLETUN, A., STORDAL, E. & KRAEMER, H. C. (2009) A dimensional versus a categorical approach to diagnosis: Anxiety and depression in the HUNT 2 study. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 18, 128-137.
- BJORVATN, C. (1998) Kvinner og arvelig brystkreft. Bergen, University of Bergen.
- BJORVATN, C., EIDE, G., HANESTAD, B., HAMANG, A. & HAVIK, O. (2009) Intrusion and avoidance in subjects undergoing genetic investigation and counseling for hereditary cancer. *Supportive Care in Cancer*, 17, 1371-1381.
- BJORVATN, C., EIDE, G. E., HANESTAD, B. R. & HAVIK, O. E. (2008) Anxiety and depression among subjects attending genetic counseling for hereditary cancer. *Patient Education and Counseling*, 71, 234-243.
- BRANDBERG, Y., SANDELIN, K., ERIKSON, S., JURELL, G., LILJEGREN, A., LINDBLOM, A., LINDEN, A., VON WACHENFELDT, A., WICKMAN, M. & ARVER, B. (2008) Psychological Reactions, Quality of Life, and Body Image After Bilateral Prophylactic Mastectomy in Women At High Risk for Breast Cancer: A Prospective 1-Year Follow-Up Study. *J Clin Oncol*, 26, 3943-3949.
- BROADSTOCK, M., MICHIE, S. & MARTEAU, T. (2000) Psychological consequences of predictive genetic testing: a systematic review. *European journal of human genetics*, 8, 731-738.
- BUNDEK, N. I., MARKS, G. & RICHARDSON, J. L. (1993) Role of health locus of control beliefs in cancer screening of elderly Hispanic women. *Health Psychology*, 12, 193-199.
- CAMPELL, N. A., REECE, J. B., URRY, L. A., CAIN, M. L., WASSERMAN, S. A., MINORSKY, P. V. & JACKSON, R. B. (2008) *Biology*, San Francisco, Pearson Education.
- CARLSSON, A. H., BJORVATN, C., ENGBRETSSEN, L. F., BERGLUND, G. & NATVIG, G. K. (2004) Psychosocial Factors Associated with Quality of Life Among Individuals Attending Genetic Counseling for Hereditary Cancer. *Journal of Genetic Counseling*, 13, 425-445.
- DORVAL, M., PATENAUDE, A. F., SCHNEIDER, K. A., KIEFFER, S. A., DIGIANNI, L., KALKBRENNER, K. J., BROMBERG, J. I., BASILI, L. A., CALZONE, K., STOPFER, J., WEBER, B. L. & GARBER, J. E. (2000) Anticipated Versus Actual Emotional Reactions to Disclosure of Results of Genetic Tests for Cancer Susceptibility: Findings From p53 and BRCA1 Testing Programs. *J Clin Oncol*, 18, 2135-2142.

- ELIT, L., ESPLÉN, M. J., BUTLER, K. & NAROD, S. (2001) Quality of life and psychosexual adjustment after prophylactic oophorectomy for a family history of ovarian cancer. *Familial Cancer*, 1, 149-156.
- EVANS, J. P., SKRZYŃIA, C., SUSSWEIN, L. & HARLAN, M. (2006) Genetics and the Young Woman with Breast Cancer. *Breast Disease*, 23, 17-29.
- FEYERS, P. M. & MACHIN, D. (2007) *Quality of Life, The assessment, analysis and interpretation of patient-reported outcomes.*, Chichester, John Wiley & sons Ltd.
- FIRTH, H. V. & HURST, J. A. (2005) *Oxford desk reference, Clinical Genetics*, New York, Oxford university press.
- FRASER, F. C. (1974) Genetic counseling. *American Journal of Human Genetics*, 26, 636-659.
- GEIGER, A., NEKHLYUDOV, L., HERRINTON, L., ROLNICK, S., GREENE, S., WEST, C., HARRIS, E., ELMORE, J., ALTSCHULER, A., LIU, I.-L., FLETCHER, S. & EMMONS, K. (2007) Quality of Life After Bilateral Prophylactic Mastectomy. *Annals of Surgical Oncology*, 14, 686-694.
- GEIRDAL, A., MÆHLE, L., HEIMDAL, K., STORMORKEN, A., MØLLER, P. & DAHL, A. (2006) Quality of Life and its Relation to Cancer-Related Stress in Women of Families with Hereditary Cancer without Demonstrated Mutation. *Quality of Life Research*, 15, 461-470.
- GEIRDAL, A. Ø., REICHEL, J. G., DAHL, A. A., HEIMDAL, K., MÆHLE, L., STORMORKEN, A. & MØLLER, P. (2005) Psychological distress in women at risk of hereditary breast/ovarian or HNPCC cancers in the absence of demonstrated mutations. *Familial Cancer*, 4, 121-126.
- GRAY, L. J., SPRIGG, N., BATH, P. M. W., BOYSEN, G., DE DEYN, P. P., LEYS, D., O'NEILL, D., RINGELSTEIN, E. B. & FOR THE, T. I. (2007) Sex Differences in Quality of Life in Stroke Survivors: Data From the Tinzaparin in Acute Ischaemic Stroke Trial (TAIST). *Stroke*, 38, 2960-2964.
- GREENLEE, R. T., MURRAY, T., BOLDEN, S. & WINGO, P. A. (2000) cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 50, 7-33.
- HALL JM, LEE MK, NEWMAN B, MORROW JE, ANDERSON LA, HUEY B & MC., K. (1990) Linkage of early-onset familial breast cancer to chromosome 17q21. *Science*, 250, 1684 - 1689.
- HAMILTON, R., WILLIAMS, J., K., SKIRTON, H. & BOWERS, B., J. (2009) Living With Genetic Test Results for Hereditary Breast and Ovarian Cancer. *Journal of Nursing Scholarship*, 41, 276-283.
- HANESTAD, B. R., RUSTØEN, T., KNUDSEN, O. J., LERDAL, A. & WAHL, A. (2004) Psychometric properties of the WHOQOL-BREF questionnaire for the Norwegian general population. *Journal of nursing measurement*, 12, 147 - 159.
- HARTMANN, L. C., SCHAID, D. J., WOODS, J. E., CROTTY, T. P., MYERS, J. L., ARNOLD, P. G., PETTY, P. M., SELLERS, T. A., JOHNSON, J. L., MCDONNELL, S. K., FROST, M. H., JENKINS, R. B., GRANT, C. S. & MICHELS, V. V. (1999) Efficacy of Bilateral Prophylactic Mastectomy in Women with a Family History of Breast Cancer. *N Engl J Med*, 340, 77-84.
- HEIMDAL, K., MÆHLE, L., APOLD, J., PEDERSEN, J. C. & MØLLER, P. (2003) The Norwegian founder mutations in BRCA1: high penetrance confirmed in an incident cancer series and differences observed in the risk of ovarian cancer. *European Journal of Cancer*, 39, 2205-2213.
- HELSE- OG OMSORGSDEPARTEMENTET (2003) Lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. (bioteknologiloven).

- HERRMANN, C. (1997) International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale-A review of validation data and clinical results. *Journal of psychosomatic Research*, 42, 17-41.
- HOUGAARD, E. (1997) *Angst, mestring av angst og panikk*, Vollen, Tell forlag.
- HÅKONSEN, K. M. (2009) *Innføring i psykologi*, Oslo, Gyldendal akademiske
- JUVET, L. K. & NATVIG, I. N. (2008) Gentester for brystkreft og eggstokkreft. Oslo, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten.
- KELLY, P. A., KALLEN, M. A. & SUÁREZ-ALMAZOR, M. E. (2007) A combined-method psychometric analysis recommended modification of the multidimensional health locus of control scales. *Journal of Clinical Epidemiology*, 60, 440-447.
- KINCEY, J. (1981) Internal-external control and weight loss in the obese: predictive and discriminant validity and some possible clinical implications. *Journal of Clinical Psychology*, 37, 100-103.
- KREFTREGISTERET I NORGE (2009a). Oslo, 2008.
- KREFTREGISTERET I NORGE (2009b) Cancer in Norway 2008 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo, Cancer registry of Norway.
- LAURSEN, T. M., MUNK-OLSEN, T., NORDENTOFT, M. & BO MORTENSEN, P. (2007) A comparison of selected risk factors for unipolar depressive disorder, bipolar affective disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia from a danish population-based cohort. *J Clin Psychiatry*, 68, 1673-81.
- LODDER, L., FRETS, P. G., TRIJSBURG, R. W., MEIJERS-HEIJBOER, E. J., KLIJN, J. G. M., DUIVENVOORDEN, H. J., TIBBEN, A., WAGNER, A., VAN DER MEER, A. W., VAN DEN OUWELAND, A. M. W. & NIERMEIJER, M. F. (2001) Psychological impact of receiving a BRCA1/BRCA2 test result. *American Journal of Medical Genetics*, 98, 15-24.
- LODDER, L., FRETS, P. G., TRIJSBURG, R. W., MEIJERS-HEIJBOER, E. J., KLIJN, J. G. M., SEYNAEVE, C., N VAN GEEL, A., M.A. TILANUS, M., C.M. BARTELS, C., C VERHOOG, L., T.M. BREKELMANS, C., W. BURGER, C. & NIERMEIJER, M. F. (2002a) One year follow-up of women opting for presymptomatic testing for BRCA1 and BRCA2: emotional impact of the test outcome and decisions on risk management (surveillance or prophylactic surgery). *Breast Cancer Research and treatment*, 73, 97-112.
- LODDER, L. N., FRETS, P. G., TRIJSBURG, R. W., MEIJERS-HEIJBOER, E. J., KLIJN, J. G. M., SEYNAEVE, C., VAN GEEL, A. N., TILANUS, M. M. A., BARTELS, C. C. M., VERHOOG, L. C., BREKELMANS, C. T. M., BURGER, C. W. & NIERMEIJER, M. F. (2002b) One Year Follow-Up of Women Opting for Presymptomatic Testing for BRCA1 and BRCA2: Emotional Impact of the Test Outcome and Decisions on Risk Management (Surveillance or Prophylactic Surgery). *Breast Cancer Research and treatment*, 73, 97-112.
- LUX, M. P., FASCHIN, P. A. & BECKMANN, M. W. (2006) Hereditary breast and ovarian cancer: review and future perspectives *Journal of Molecular Medicine*, 84, 16 - 28.
- MADALINSKA, J. B., HOLLENSTEIN, J., BLEIKER, E., VAN BEURDEN, M., VALDIMARSDOTTIR, H. B., MASSUGER, L. F., GAARENSTROOM, K. N., MOURITS, M. J. E., VERHEIJEN, R. H. M., VAN DORST, E. B. L., VAN DER PUTTEN, H., VAN DER VELDEN, K., BOONSTRA, H. & AARONSON, N. K. (2005) Quality-of-Life Effects of Prophylactic Salpingo-Oophorectomy Versus Gynecologic Screening Among Women at Increased Risk of Hereditary Ovarian Cancer. *J Clin Oncol*, 23, 6890-6898.
- MIKI, Y., SWENSEN, J., SHATTUCK-EIDENS, D., FUTREAL, P. A., HARSHMAN, K., TAVTIGIAN, S., LIU, Q., COCHRAN, C., BENNETT, L. M., DING, W., BELL, R.,

- ROSENTHAL, J., HUSSEY, C., TRAN, T., MCCLURE, M., FRYE, C., HATTIER, T., PHELPS, R., HAUGEN-STRANO, A., KATCHER, H., YAKUMO, K., GHOLAMI, Z., SHAFFER, D., STONE, S., BAYER, S., WRAY, C., BOGDEN, R., DAYANANTH, P., WARD, J., TONIN, P., NAROD, S., BRISTOW, P. K., NORRIS, F. H., HELVERING, L., MORRISON, P., ROSTECK, P., LAI, M., BARRETT, J. C., LEWIS, C., NEUHAUSEN, S., CANNON-ALBRIGHT, L., GOLDGAR, D., WISEMAN, R., KAMB, A. & SKOLNICK, M. H. (1994) A Strong Candidate for the Breast and Ovarian Cancer Susceptibility Gene BRCA1. *Science*, 266, 66-71.
- MIREAULT, G. & BOND, L. (1992) Parental death in childhood: perceived vulnerability, and adult depression and anxiety. *Am j Orthopsychiatry*, 62, 517-24.
- MÆLAND, J. G. (1993) Atferdsteori og forebyggende helsearbeid i praksis. *Tidsskrift Nor Lægeforen*, 113, 51-5.
- MØLLER, P., EVANS, G., HAITES, N., VASEN, H., REIS, M. M., ANDERSON, E., APOLD, J., HODGSON, S., ECCLES, D., OLSSON, H., STOPPA-LYONNET, D., CHANG-CLAUDE, J., MORRISON, P. J., BEVILACQUA, G., HEIMDAL, K., MÆHLE, L., LALLOO, F., GREGORY, H., PREECE, P., Å, B., NEVIN, N. C., CALIGO, M. & STEEL, C. M. (1999) Guidelines for Follow-Up of Women at High Risk for Inherited Breast Cancer: Consensus Statement from the Biomed 2 Demonstration Programme on Inherited Breast Cancer. *Disease Markers*, 15, 207-211.
- MØLLER, P., HAGEN, A. I., APOLD, J., MAEHLE, L., CLARK, N., FIANE, B., LØVSLETT, K., HOVIG, E. & VABØ, A. (2007) Genetic epidemiology of BRCA mutations - family history detects less than 50% of the mutation carriers. *European Journal of Cancer*, 43, 1713-1717.
- MØLLER, P., HEIMDAL, K., APOLD, J., FREDRIKSEN, Å., BORG, Å., HOVIG, E., HAGEN, A., HAGEN, B., PEDERSEN, J. C., MÆHLE, L., THE NORWEGIAN INHERITED BREAST CANCER GROUP & THE NORWEGIAN INHERITED OVARIAN CANCER GROUP (2001) Genetic epidemiology of BRCA1 mutations in Norway. *European Journal of Cancer*, 37, 2428 - 2435.
- MØLLER, P., MÆHLE, L., ENGBRETSEN, L., LUDVIGSEN, T., JONSRUD, C., APOLD, J., VABO, A. & CLARK, N. (2010) High penetrances of BRCA1 and BRCA2 mutations confirmed in a prospective series. *Hereditary Cancer in Clinical Practice*, 8, 2.
- NASJONALT RÅD FOR KVALITET OG PRIORITERING I HELSETJENESTEN (2009) Gentesting av kvinner med bryst- og eggstokkreft Oslo.
- NATIONAL CANCER INSTITUTION General Information About Ovarian Epithelial Cancer.
- NOREKVÅL, T., WAHL, A., FRIDLUND, B., NORDREHAUG, J., WENTZEL-LARSEN, T. & HANESTAD, B. (2007) Quality of life in female myocardial infarction survivors: a comparative study with a randomly selected general female population cohort. *Health and Quality of Life Outcomes*, 5, 58.
- NORSK BRYSTCANCER GRUPPE (NBCG) (2007) Norsk brystcancer gruppe, arvelig brystkreft.
- NORSK GYNEKOLOGISK FORENING (2009) Arvelig gynekologisk cancer. IN DØRUM, A., FIANE, B., LØVSLETT, K., HAGEN, B. & FISKERSTRAND, T. (Eds.). Oslo, Norsk Gynekologisk Forening.
- NOU (1999) NOU 1999. 20; Å vite eller ikke vite. IN HELSE- OG OMSORGSDEPARTEMENTET (Ed.). Oslo.
- OFFIT, K. (1998) *Clinical cancer genetics: risk counseling and management*, New York, Wiley-Liss.
- ONLINE MENDELIAN INHERITANCE IN MEN (OMIM) (2009a) 113705, Breast cancer 1 gene; BRCA1. Johns Hopkins University.

- ONLINE MENDELIAN INHERITANCE IN MEN (OMIM) (2009b) 600185, BRCA2 GENE; BRCA2
- OOSTROM, I. V., MEIJERS-HEIJBOER, H., DUIVENVOORDEN, H. J., BRÖCKER-VRIENDS, A. H. J. T., ASPEREN, C. J. V., SIJMONS, R. H., SEYNAEVE, C., GOOL, A. R. V., KLIJN, J. G. M., RIEDIJK, S. R., DOOREN, S. V. & TIBBEN, A. (2007) A prospective study of the impact of genetic susceptibility testing for BRCA1/2 or HNPCC on family relationships. *Psycho-Oncology*, 16, 320-328.
- PETTERSEN, K. I., REIKVAM, A., ROLLAG, A. & STAVEM, K. (2008) Understanding sex differences in health-related quality of life following myocardial infarction. *International Journal of Cardiology*, 130, 449-456.
- POLIT, D. F. & BECK, C. T. (2008) *Nursing research: generating and assessing evidence for nursing practice*, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.
- RACHMAN, S. (2004) *Anxiety*, New York, Psychology press.
- RASMUS, S. J. & GAYTHER, S. A. (2009) The Contribution of BRCA1 and BRCA2 to Ovarian Cancer. *Molecular Oncology*, 3, 138 - 150.
- READ, A. & DONNAI, D. (2007) *New clinical genetics*, Oxfordshire, Scion publishing.
- REBBECK, T. R., KAUFF, N. D. & DOMCHEK, S. M. (2009) Meta-analysis of Risk Reduction Estimates Associated With Risk-Reducing Salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 Mutation Carriers. *J. Natl. Cancer Inst.*, 101, 80-87.
- REICHELDT, J., HEIMDAL, K., MØLLER, P. & DAHL, A. (2004) BRCA1 testing with definitive results: a prospective study of psychological distress in a large clinic-based sample. *Familial Cancer*, 3, 21-28.
- REICHELDT, J. G., MØLLER, P., HEIMDAL, K. & DAHL, A. A. (2008) Psychological and cancer-specific distress at 18 months post-testing in women with demonstrated BRCA1 mutations for hereditary breast/ovarian cancer *Familial Cancer*, 7, 245-254.
- ROSHANAI, A. H., ROSENQUIST, R., LAMPIC, C. & NORDIN, K. (2009) Cancer Genetic Counselees' Self-Reported Psychological Distress, Changes in Life, and Adherence to Recommended Surveillance Programs 3–7 Years Post Counseling. *Journal of Genetic Counseling*, 18, 185-194.
- ROTTER, J. (1954) *Social learning and clinical psychology*, New Jersey, Prentice Hall.
- SCHNEIDER, K. (2002) *Counseling about cancer: strategies for genetic counseling*, New York, Wiley-Liss, Ink.
- SELYE, H. (1975) Confusion and controversy in the stress field. *Journal of Human Stress*, 1, 37-44.
- SMITH, A. W., DOUGALL, A. L., POSLUSZNY, D. M., SOMERS, T. J., RUBINSTEIN, W. S. & BAUM, A. (2008) Psychological distress and quality of life associated with genetic testing for breast cancer risk. *Psycho-Oncology*, 17, 767-773.
- SPRANGERS, M. A. G., DE REGT, E. B., ANDRIES, F., VAN AGT, H. M. E., BIJL, R. V., DE BOER, J. B., FOETS, M., HOEYMANS, N., JACOBS, A. E., KEMPEN, G. I. J. M., MIEDEMA, H. S., TIJHUIS, M. A. R. & DE HAES, H. C. J. M. (2000) Which chronic conditions are associated with better or poorer quality of life? *Journal of Clinical Epidemiology*, 53, 895-907.
- SPSS FOR WINDOWS (2008) rel. 17.0.0. Chicago, SPSS inc.
- STORDAL, E., BJELLAND, I., DAHL, A. A. & MYKLETUN, A. (2003) Anxiety and depression in individuals with somatic health problems. The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 21, 136-141.
- STRØMSVIK, N., RÅHEIM, M., ØYEN, N., ENGBRETSSEN, L. & GJENGEDAL, E. (2010) Stigmatization and Male Identity: Norwegian Males' Experience after Identification as BRCA1/2 Mutation Carriers. *Journal of Genetic Counseling*.

- STRØMSVIK, N., RÅHEIM, M., ØYEN, N. & GJENGEDAL, E. (2009) Men in the women's world of hereditary breast and ovarian cancer—a systematic review. *Familial Cancer*, 8, 221-229.
- THE WHOQOL GROUP (1994) Development of the WHOQOL: Rationale and current status. *International Journal of mental health*, 23, 24-56.
- THE WHOQOL GROUP (1998) Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychological Medicine*, 28, 551 - 558.
- TURNPENNY, P. D. & ELLARD, S. (2007) *Emery's elements of medical genetics*, Philadelphia, Elsevier Limited.
- VAN DUIJN, E., KINGMA, E. M. & VAN DER MAST, R. C. (2007) Psychopathology in Verified Huntington's Disease Gene Carriers. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 19, 441-448.
- VAN OOSTROM, I., MEIJERS-HEIJBOER, H., LODDER, L. N., DUIVENVOORDEN, H. J., VAN GOOL, A. R., SEYNAEVE, C., VAN DER MEER, C. A., KLIJN, J. G. M., VAN GEEL, B. N., BURGER, C. W., WLADIMIROFF, J. W. & TIBBEN, A. (2003) Long-Term Psychological Impact of Carrying a BRCA1/2 Mutation and Prophylactic Surgery: A 5-Year Follow-Up Study. *J Clin Oncol*, 21, 3867-3874.
- WAHL, A. K. & HANESTAD, B. R. (2004) *Måling av livskvalitet i klinisk praksis: en innføring*, Bergen, Fagbokforlaget.
- WALLSTON, K. A. (2005) The Validity of the Multidimensional Health Locus of Control Scales. *J Health Psychol*, 10, 623-631.
- WALLSTON, K. A., STRUDLER WALLSTON, B. & DEVELLIS, R. (1978) Development of the Multidimensional Health Locus of Control (MHLC) Scales. *Health Educ Behav*, 6, 160-170.
- WOOLDRIDGE, K. L., WALLSTON, K. A., GRABER, A. L., BROWN, A. W. & DAVIDSON, P. (1992) The Relationship Between Health Beliefs, Adherence, and Metabolic Control of Diabetes. *The Diabetes Educator*, 18, 495-500.
- WOOSTER, R., BIGNELL, G., LANCASTER, J., SWIFT, S., SEAL, S., MANGION, J., COLLINS, N., GREGORY, S., GUMBS, C., MICHLEM, G., BARFOOT, R., HAMOUDI, R., PATEL, S. & RICE, C. (1996) Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2 *Nature*, 375, 789 - 792.
- ZIGMOND, A. S. & SNAITH, R. P. (1986) The hospital anxiety and depression scale. *British medical journal*, 292.

Vedlegg

- 1.** Utkast til artikkel
- 2.** Godkjenning av REK
- 3.** Forespørsel om å delta i forskningsprosjekt
- 4.** Samtykke skjema
- 5.** Andre forespørsel om deltakelse i forskningsprosjekt
- 6.** Spørreskjema

BRCA1 mutation carriers self-reported levels of anxiety, depression, quality of life and health locus of control > 1 year after genetic testing.

Ida Mette Rønning

**Department of Public health and primary health care,
University of Bergen, Norway**

Abstract

The aim of the present cross-sectional study was to investigate the long-time psychosocial effect of BRCA1 genetic testing (minimum 1 year after test). Further to explore if losing a close relative due to cancer in childhood and if being affected by cancer or not at the time for genetic testing are correlated with levels of self-reported anxiety, depression, quality of life and health locus of control. Seventy-eight participants with a known mutation in BRCA1, all belonging to the western part of Norway, answered the questionnaire. Compared to the Norwegian general population, participants reported high level of anxiety and low levels of depression and physical health. Mutation carriers who experienced losing close relatives due to cancer in childhood report more psychosocial difficulties than those who have not experienced losing someone close. Patients affected by Cancer and cancer-free reported similar levels of anxiety, depression and quality of life. The results from the present study show that living with knowledge of being a mutation carrier may affect psychosocial well-being and physical health.

Keywords: Anxiety; depression; quality of life; health locus of control; genetic testing; hereditary cancer.

Introduction

The identification of the breast cancer genes BRCA1 and BRCA2 has made it possible to perform genetic testing and estimating risk of cancer development among women and men in families with breast and ovarian cancer (*Hall JM et al., 1990; Miki et al., 1994*). Genetic testing can be performed on healthy people in addition to those who have developed cancer. In Norway genetic testing and counselling is performed at the major hospitals in the different health regions, and people opting for genetic testing has to attend genetic counselling before, during and after genetic testing ("Act regarding human medical use of biotechnology," 2003-12-05).

Women with a detected mutation in the four most common mutations (founder mutation) have to live with the knowledge of a 80 – 88 % risk of developing breast- or ovarian cancer by the age of 70 years (Heimdal, Mæhle, Apold, Pedersen, & Møller, 2003; Juvet & Natvig, 2008). In addition to personal risk of developing cancer, mutation carriers have a 50 % risk of passing the mutation to the next generation (Read & Donnai, 2007). Surveillance programs are available for females with an elevated risk of developing breast- or ovarian cancer. The females are in addition recommended to regularly perform breast self-examinations (BSE). Prophylactic surgery of breasts (mastectomy) and ovaries (oophorectomy) is also an available option. Associations between health related behaviors (such as BSE or attending surveillance programs) and psychological variables has been found. Health locus of control is one of the psychological variables which researchers have focused on. Researchers have found that patients performing BSE report higher levels of internal control, while patients attending mammography report higher levels of external control (Bundek, Marks, & Richardson, 1993; Roshanai, Rosenquist, Lampic, & Nordin, 2009).

Knowing about the carrier status may lead to several decisions regarding medical options, but are also documented to affect psychosocial aspects. Mutation carriers have reported to experience changes in family relations (Claes, Denayer, Evers-Kiebooms, Boogaerts, & Legius, 2004; McKinnon, Naud, Ashikaga, Colletti, & Wood, 2007; Oostrom et al., 2007). In addition to studies focusing on family relations, numerous studies have focused on the short-term psychological impact of receiving a genetic test result. The results are inconsistent, but the majority have found that genetic testing has no major short-time effect on the mutation carriers' level of anxiety and depression (Bjorvatn, Eide, Hanestad, & Havik, 2008; Meiser et

al., 2002; J. Reichelt, Heimdal, Møller, & Dahl, 2004). Lodder et al. have however found that genetic testing caused slightly elevated levels of anxiety and depression (2001). Studies have also explored anxiety and depression among persons in hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) families without demonstrated mutation. The results show that these subjects have higher levels of anxiety and depression than a mutation carrier (Arver, Haegermark, Platten, Lindblom, & Brandberg, 2004; A. Ø. Geirdal et al., 2005)

With regards to the long-time effect of being a mutation carrier (1 year or longer since genetic testing) there are a much smaller amount of studies available, and the results are inconsistent. Some have found that genetic testing has no long-time effect on levels of anxiety and/or depression (J. G. Reichelt, Møller, Heimdal, & Dahl, 2008), but elevated levels of anxiety and/or depression have also been documented (Roshanai et al., 2009; van Oostrom et al., 2003).

Smith et al. (2008) has focused on how genetic testing affects quality of life. The results indicate that genetic testing has no negatively short- or long-time effect on quality of life. Women in HBOC families without a demonstrated mutation report higher levels of quality of life than the general population (Carlsson, Bjorvatn, Engebretsen, Berglund, & Natvig, 2004). Woman opting for oophorectomy are found to have similar values of quality of life as the general population (Michelsen, Dorum, Trope, Fossa, & Dahl, 2009).

In contrast from women with sporadic cancer, mutation carriers tend to develop cancer at a younger age (Lux, Faschin, & Beckmann, 2006). Due to a higher occurrence of early cancer development, many mutation carriers have experienced losing parents or close relatives during their childhood. Some research considering anxiety and depression related to experiencing parental death in childhood is available (Laursen, Munk-Olsen, Nordentoft, & Bo Mortensen, 2007; Mireault & Bond, 1992). The results indicates that losing a parent during childhood is related to elevated levels of anxiety and depression in later life.

It is important for health professionals to increase their knowledge on how living with considerable risk of breast and ovarian cancer affects psychosocial variables. Even though previous studies have found that mutation carriers as a group reports small psychosocial effects of performing genetic testing, it is important to identify groups that might be more vulnerable and should be offered extra attention by the counsellor (Bjorvatn et al., 2008). The purpose of the present study is to increase knowledge about mutation carriers and their levels of anxiety, depression and quality of life compared to the general population. Furthermore we

want to compare those who in childhood have lost a close relative due to cancer with those who have not, and to compare patients affected by cancer and non affected patients regarding anxiety, depression, quality of life and health locus of control.

METHODS

Study design and procedures

A cross-sectional study was carried out among woman in western part of Norway with a known mutation in the BRCA1 gene. The study was carried out at the Center of Medical Genetics and Molecular Medicine, Haukeland University Hospital, between November 2003 and January 2004. A survey containing 6 different questionnaires was mailed to the participants along with a consent form and a letter inviting them to a genetic counselling session. Three of the quests are accounted for in the present study. The survey was collected prior to a genetic counselling appointment. The regional committee for Medical Research Ethics, Western Norway, approved the study.

Study sample

Of the 100 eligible women in the study, 78 agreed to participate. Inclusion criteria were: (1) Female in an age of 18 years or older, (2) Known mutation in BRCA1, (3) able to read and understand Norwegian, (4) more than 1 year since disclosure of the genetic test result, and (5) live in the western part of Norway.

Study measurements

Data presented in the present study are based on the following instruments

Sosiodemographic and medical variables

Sociodemographic variables included; age, marital status, number of biological children, educational level and work status. Furthermore, we collected information such as; the participants own cancer disease, family members with cancer, and if the participants had lost someone close due to cancer in their childhood (before age of 18) or later in life.

Anxiety and depression

The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used to assess symptoms of anxiety and depression among the participants. HADS was developed by Zigmont and Snaith with the purpose of identifying anxiety and depression disorders among somatic inpatients (Zigmond & Snaith, 1986). The questionnaire is a self-assessment scale comprising two subscales, one

focusing on anxiety (7 items) and one on depression (7 items). The items are scored on a four-point scale (0-3), and the each subscale have a score ranging from 0 to 21 (Zigmond & Snaith, 1986). Higher score indicate higher symptoms of anxiety or depression. Scores ≥ 8 on either of the subscales is a cut-off score indicating caseness of anxiety or depression (Bjelland, Dahl, Haug, & Neckelmann, 2002). Reliability of the present study was estimated with Cronbach's alpha and the anxiety subscale reached a score of 0.87, while the depression subscale reached 0.82.

Quality of life

World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) – BREF was used to assess quality of life. The questionnaire contains 26 items; two items measuring overall quality of life and general health, in addition to 24 items associated to physical health (7 items), psychological (6 items), social relationships (3 items), and environmental (8 items) domains (The WHOQOL group, 1998). The questionnaire is based on self-reports, and questions are scored on a five-point scale (1-5). Each domain scores is calculated by multiplying the mean of all items included within the domain by 4. The overall score for each subscale range from 4 to 20. Some of the questions are negatively phrased and has to be reversed before the subscale scores are calculated. The scores are scaled in a positive direction, higher score indicating higher quality of life. The different domains reliability estimated with Cronbach's alpha were: Physical health, 0,87; Psychological , 0,82; Social relationships, 0,56; and environmental, 0,81.

Health locus of control

Multidimensional Health Locus of Control (MHLC) is a questionnaire developed by Walton et al. (1978) to measure general beliefs about locus of control concerning healthcare. The questionnaire is a self-assessment scale consisting of three subscales separated into three different views of locus of control. (1) Internal control (6 items) can be described as a belief that ones health status is due to own behavior. (2) External control (6 items) is can be explained as believing ones health status is due to behaviors of significant others (ex: family, doctor, friends, and nurses). (3) Chance (6 items) reflects a view where health status can be explained by chance. The questions are scored on a 6 point scale (1-6), and the score for each subscale range from 6 – 36 (Wallston, 2005). Higher scores in a given subscale indicate higher belief in the given domain affecting health status. Cronbach's alpha for the different subscales was: Internal, 0,7; External, 0,59; and chance, 0,7.

Statistical methods

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 17 was used throughout the statistical analysis (SPSS for Windows, 2008). Missing values were replaced with the mean score of the remaining responses as long as more than 60 % of the items for that particular questionnaire/subscale were answered by the respondent. Cronbach's alpha was computed to assess the internal consistency in the different scales. Descriptive analysis was performed for sociodemographic-, medical-, and psychosocial variables reporting mean values, standard deviation (SD) and range.

One-sample t-test was used to compare the female mutation carriers with the Norwegian general population in context of level of anxiety, depression and quality of life. Independent sample t-test was used to compare differences in the psychosocial means between mutation carriers affected by cancer and cancer-free in addition to mutation carriers who lost close relatives due to cancer in their childhood (before 18 years of age) and those who did not. Results of the independent sample t-test and the one sample t-test were considered significant if the significant level was equal to, or less than .05.

RESULTS

Sociodemographic and medical variables

In the present study 78 out of 100 eligible patients agreed to participate by answering the survey, giving a 78 % response rate. The participants were all females, with an age ranging from 24 to 76 (mean = 44). About 66 % reported that they were cohabiting, and 91 % had children. The majority of respondents had finished at least high school and the rate of employment was 65,5 %.

Among the participants, 61 % had known they were a mutation carrier for more than 2 years. Thirty-five percent had developed cancer, with an age of debut ranging from 30 to 59 years. Among the 27 mutation carriers who had developed cancer, 21 had performed oophorectomy. Twenty-eight had first-degree relatives who had developed cancer, while loss of a close relative during childhood due to cancer had been experienced by 68 %.

Psychosocial variables

Symptoms of anxiety and depression

Among the participants 27 % scored \geq the cut-off score of 8 points on HADS-anxiety, while 9 % scored \geq 8 on HADS-depression. Scores above cut-off score on both subscales were current in 7 % of the respondents.

Results of the one-sample t-test are presented in table 1. The results shows that female mutation carriers has a significantly higher level of anxiety compared to the Norwegian general population (Bjelland et al., 2009). With regards to depression the mutation carriers scored significantly lower than the general population.

Mutation carriers, who had experienced the loss of a close relative during childhood due to cancer, had higher levels of anxiety compared to those who have not experienced this (Table 2). The level of depression for this group was also higher than those who hadn't lost a close relative. No difference where found with regards to anxiety and depression between cancer free respondents and respondents affected by cancer.

Quality of life

The participants in the present study reports high level of quality of life. Result from the one-sample t-test comparing the female mutation carriers and the general Norwegian population (Hanestad B.R, Rustøen T, Knudsen O Jr, Lerdal A, & Wahl AK, 2004), within the WHOQOL-BREF subscale means, are presented in table 1. Female mutation carriers report significantly higher levels of social support, and significantly lower levels of physical health compared to the normal population. Mutation carriers report mean scores below the general population in the psychological domain, but the differences is not significantly.

Results of independent sample t-test comparing groups are presented in Table 2. Mutation carriers who lost a close relative due to cancer in childhood reports significantly lower levels of quality of life, compared to mutation carriers who did not experience losing a close relative in childhood. There was no corresponding difference between those who were affected by cancer compared to those who were not.

Multidimensional health locus of control

The highest subscale mean is found for internal control (mean= 23,3, SD =5,0), followed by powerful others (mean= 22,5, SD = 5,1) and chance (mean= 19,6 , SD = 5,1).

Results from the independent sample t-test show no difference in the health locus of control between affected – non affected, respectively those who have lost a close relative during childhood and those who have not experienced this (Table 2).

DISCUSSION

Main findings

The female BRCA1 mutation carriers in present study reported higher levels of anxiety compared to the Norwegian general population but lower depression. Similar findings have been reported in other studies performed among woman in HBOC groups in Norway (Bjorvatn et al., 2008; A. Ø. Geirdal et al., 2005). In the present study participants report lower scores in the physical health domain but better in the environmental domain. These findings are inconsistent with previous research among females in HBOC families without a demonstrated mutation, who have found that these respondents score similar to or higher than the general population (Carlsson et al., 2004; A. Geirdal et al., 2006).

Symptoms of Anxiety and depression

The females participating in this study is among the first persons with an identified mutation in BRCA1 in the western Norway. About 70 to 90 % of the patients were self-referred to genetic counselling (Bjorvatn, 1998). Motivation and courage to make contact with a hospital clinic might require a slightly elevated level of anxiety. From the literature we know that a slightly elevated level of anxiety promotes action to avoid danger (Håkonsen, 2009). The elevated anxiety levels reported in this study might therefore be explained by the participants' characteristics. Lower levels of depression might also be explained by these characteristics. Symptoms of depression such as hopelessness, lack of energy and initiatives might stop a person from contacting a genetic department and ask for genetic counselling (Hougaard, 1997; Håkonsen, 2009; Zigmond & Snaith, 1986).

The participants received an appointment to see a genetic counsellor at the same time as they received the questionnaire constituting the basis of the present study's results. A new appointment to a genetic counsellor might cause elevated levels of anxiety by retrieving emotions and thoughts displaced by the mutation carrier. This might be an alternative explanation to the elevated anxiety levels.

Quality of life

The participants in the present study report lower health related quality of life than the general population. Something indicating that living with knowledge of considerable risk of breast- and ovarian cancer affects a person's quality of life.

The participants report higher levels in the social relationship domain in addition to better scores in the environmental domain. Quality of life measures can be affected by many factors, social support is one of many (Wahl & Hanestad, 2004). Previous research has found that family relations often are positively affected by genetic testing (Oostrom et al., 2007). Family changes promoting higher social support can be a possible explanation to the high levels reported in the social relationship domain.

In the present study mutation carriers reported low levels of physical health compared to the general population. These findings are incompatible with previous research who revealed that physical health among Norwegian women in HBOC families without a demonstrated mutation is reported to be similar or higher health related quality of life than the general population (Carlsson et al., 2004; A. Geirdal et al., 2006).

Health locus of control

The present sample reported highest mean level for internal locus of control. Other studies have shown a correlation between high levels of internal locus of control and breast self-examination (BSE) (Bundek et al., 1993; Roshanai et al., 2009). This might indicate that also the women in present study perform BSE to a higher extent, which is important for early detection of breast cancer (Møller et al., 1999).

The majority of subjects included in the present study are self-referred to the clinic. The need of affecting personal health status might possibly be the reason to why these patients initiating contact with a clinic leading to genetic testing. The feeling of individually affecting health status is related to internal locus of control, and might be the reason to why the highest mean is reported in internal control.

Comparing subjects affected by cancer and cancer-free subjects

In the present study there was no significant difference in self-reported symptoms of anxiety and depression between patients affected by cancer and cancer-free participants. 21/25 cancer-affected had performed prophylactic surgery. Prophylactic surgery reduces the risk of developing cancer and might be an explanation to why there is no difference between these

two groups. Participants affected by cancer also reported similar or higher values of quality of life than cancer free. These results is a contrast to the findings of Baker et al. (2009) who reported that cancer survivors had lower Health related quality of life than the no-cancer group.

Mutation carriers affected by cancer report significantly higher levels in the environmental domain (quality of life). The environmental domain includes health and social care. Having developed cancer is associated with additional contact with the health care system. Patient affected by cancer most likely have to attend follow-up controls in addition to their surveillance programs. These are aspects that might enhance self-reported values in the environmental domain.

Comparing subjects who have lost a close relative during childhood due to cancer and those who have not experienced this.

A higher level of both anxiety and depression indicates that losing a close relative before turning 18 years old affects a person's level of anxiety and depression. Parental death is found to be an indicator of anxiety and depression also in other studies on other groups of informants (Laursen et al., 2007; Mireault & Bond, 1992). The participants who had experienced losing a close relative due to cancer during childhood reported poorer levels in all domains included in WOQOL-BREF. The results in the present study indicate that mutation carriers experiencing the death of a close relative during childhood represent a vulnerable group of mutation carriers who might need extra follow-up after receiving a genetic test result (ex: follow-up counselling).

Implications for genetic counselling practice

The patients described by the results in the present study represent probably an innovating group of mutation carriers in the Norwegian population. Increased knowledge on hereditary cancer among GPs and other health professionals have affected the number of self-referrals in present time (Bjorvatn et al., 2009). There is also an ongoing debate considering genetic testing as an offer to all patients affected by breast- and/or ovarian-cancer (Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten, 2009). These are two elements that might change the characteristics present in the patients opting for genetic testing. A prospective study including the same measurement scales would make it possible to observe changes in the patient group as time goes by. It is possible that a diminishing number of self-referrals, or possible changes

in regulations regarding the patient group offered genetic testing, will change the psychosocial level among BRCA1 mutation carriers.

The results of the present study describe a group of mutation carriers with elevated levels of anxiety compared to the general population, in addition to a poorer physical health. These are results that point to the need of additional follow-up in the years after receiving the genetic test result.

The present study has a small sample size, with only 78 informants included. Performing a controlled and randomized study on a greater sample size would give us the opportunity of verifying the results presented in the present study. Adding Antonovskys questionnaire concerning Sense of Coherence (SOC) for example would make it possible to explore if this is an aspect affecting the quality of life measures reported in the present study. Strømsvik et al. (2010) have found that male mutation carriers also report psychosocial effects of living with a BRCA1 mutation. A study including both female and male BRCA1 mutation carriers in addition to females and males in HBOC families without a demonstrated mutation would make it possible to compare values between different patient groups attending genetic counselling. Exploring and comparing these groups make it possible to detect further groups needing additional support, and gives the opportunity of evaluating the present health care system. Data retrieved from the general population would make it possible to compare the different groups against normative data as well.

Results of the present study indicate that a patient with the experience of losing a close relative during childhood has higher levels of anxiety and depression. Further research to discover and explore other vulnerable characteristics of mutation carriers, is of interest. Extended information about vulnerable groups would make it possible for the medical genetic department to develop more efficient procedures for genetic counselling and genetic testing, fitting the patients diverse needs.

Strength and limitations of the study

The present study has several strengths and limitations that should be considered. Questionnaires used in the present study is all well established and validated. The questionnaires are previously applied to different patient groups in Norway and internationally, as well as to the general population. This gives an opportunity of comparing scores. One limitation is the cross-sectional study design. In addition all results in the present study are based on mutation carriers' self-report, and because of that the accuracy of medical

facts can be questioned. The domain social relationship (WHOQOL-BREF) and the subscale external control (MHLC) had low Cronbach's alpha. This can indicate low internal consistency, and might be a limitation of the study. However social relationship domain consists of only 3 items, something that might have affected the cronbach's alpha.

The participants of the present study represent the first group of mutation carriers making contact with a genetic counsellor in the western part of Norway. About 90 % of the participant where self-referred to the clinic. Such a high number of self-referred participants make us believe that a selection bias might be current. The group of mutation carriers is described as resourceful with high levels of social support, good physical function, low levels of worry after genetic counselling and high genetic counselling-specific self-efficacy (Bjorvatn et al., 2009). The results of the present study can therefore probably not be generalized to all mutation carriers in the Norwegian population.

Despite the limitations presented above, we believe that the results of the present study illuminate some of the psychosocial aspects of being a BRCA1 mutation carrier.

CONCLUSIONS

The main finding sin this study show that BRCA1 mutation carriers have poorer quality of life and lower levels of depression than the Norwegian general population. Slightly elevated levels of anxiety are observed. The results of the present study indicate a need of further follow-up after receiving a genetic test result. Mutation carriers who have lost a close relative due to cancer during childhood, report elevated levels of anxiety and depression, and poorer quality of life. This might be a group that need additional follow-up. Further research among BRCA1 mutation carriers to explore the validity of the present results, in addition to detecting other vulnerable groups is wanted.

ACKNOWLEDGEMENT

The author is grateful for the assistance with data collected provided by Regional Kompetansesenter for arvelig kreft i Helse Vest (RKAK).

References

- Act regarding human medical use of biotechnology, (2003-12-05).
- Arver, B., Haegermark, A., Platten, U., Lindblom, A., & Brandberg, Y. (2004). Evaluation of Psychosocial Effects of Pre-Symptomatic Testing for Breast/Ovarian and Colon Cancer Pre-Disposing Genes: A 12-Month Follow-Up. *Familial Cancer*, 3(2), 109-116.
- Baker, F., Denniston, M., Haffer, S. C., & Liberatos, P. (2009). Change in health-related quality of life of newly diagnosed cancer patients, cancer survivors, and controls. *Cancer*, 115(13), 3024-3033.
- Bjelland, I., Dahl, A. A., Haug, T. T., & Neckelmann, D. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: An updated literature review. *Journal of psychosomatic Research*, 52(2), 69-77.
- Bjelland, I., Lie, S. A., Dahl, A. A., Mykletun, A., Stordal, E., & Kraemer, H. C. (2009). A dimensional versus a categorical approach to diagnosis: Anxiety and depression in the HUNT 2 study. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 18(2), 128-137.
- Bjorvatn, C. (1998). Kvinner og arvelig brystkreft. Unpublished Master's thesis. University of Bergen.
- Bjorvatn, C., Eide, G., Hanestad, B., Hamang, A., & Havik, O. (2009). Intrusion and avoidance in subjects undergoing genetic investigation and counseling for hereditary cancer. *Supportive Care in Cancer*, 17(11), 1371-1381.
- Bjorvatn, C., Eide, G. E., Hanestad, B. R., & Havik, O. E. (2008). Anxiety and depression among subjects attending genetic counseling for hereditary cancer. *Patient Education and Counseling*, 71(2), 234-243.
- Bundek, N. I., Marks, G., & Richardson, J. L. (1993). Role of health locus of control beliefs in cancer screening of elderly Hispanic women. *Health Psychology*, 12(3), 193-199.
- Carlsson, A. H., Bjorvatn, C., Engebretsen, L. F., Berglund, G., & Natvig, G. K. (2004). Psychosocial Factors Associated with Quality of Life Among Individuals Attending Genetic Counseling for Hereditary Cancer. *Journal of Genetic Counseling*, 13(5), 425-445.
- Claes, E., Denayer, L., Evers-Kiebooms, G., Boogaerts, A., & Legius, E. (2004). Predictive testing for hereditary non-polyposis colorectal cancer: motivation, illness representations and short-term psychological impact. *Patient Education and Counseling*, 55(2), 265-274.
- Geirdal, A., Mæhle, L., Heimdal, K., Stormorken, A., Møller, P., & Dahl, A. (2006). Quality of Life and its Relation to Cancer-Related Stress in Women of Families with Hereditary Cancer without Demonstrated Mutation. *Quality of Life Research*, 15(3), 461-470.
- Geirdal, A. Ø., Reichelt, J. G., Dahl, A. A., Heimdal, K., Mæhle, L., Stormorken, A., et al. (2005). Psychological distress in women at risk of hereditary breast/ovarian or HNPCC cancers in the absence of demonstrated mutations. *Familial Cancer*, 4(2), 121-126.
- Hall JM, Lee MK, Newman B, Morrow JE, Anderson LA, Huey B, et al. (1990). Linkage of early-onset familial breast cancer to chromosome 17q21. *Science*, 250(4988), 1684 - 1689.
- Hanestad B.R, Rustøen T, Knudsen O Jr, Lerdal A, & Wahl AK. (2004). Psychometric properties of the WHOQOL-BREF questionnaire for the Norwegian general population. *Journal of nursing measurement*, 12(2), 147 - 159.

- Heimdal, K., Mæhle, L., Apold, J., Pedersen, J. C., & Møller, P. (2003). The Norwegian founder mutations in BRCA1: high penetrance confirmed in an incident cancer series and differences observed in the risk of ovarian cancer. *European Journal of Cancer*, 39(15), 2205-2213.
- Hougaard, E. (1997). *Angst, mestring av angst og panikk*. Vollen: Tell forlag.
- Håkonsen, K. M. (2009). *Innføring i psykologi*. Oslo: Gyldendal akademiske
- Juvet, L. K., & Natvig, I. N. (2008). *Gentester for brystkreft og eggstokkreft*. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten.
- Laursen, T. M., Munk-Olsen, T., Nordentoft, M., & Bo Mortensen, P. (2007). A comparison of selected risk factors for unipolar depressive disorder, bipolar affective disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia from a danish population-based cohort. *J Clin Psychiatry*, 68(11), 1673-1681.
- Lodder, L., Frets, P. G., Trijsburg, R. W., Meijers-Heijboer, E. J., Klijn, J. G. M., Duivendoorn, H. J., et al. (2001). Psychological impact of receiving a BRCA1/BRCA2 test result. *American Journal of Medical Genetics*, 98, 15-24.
- Lux, M. P., Faschin, P. A., & Beckmann, M. W. (2006). Hereditary breast and ovarian cancer: review and future perspectives *Journal of Molecular Medicine*, 84(1), 16 - 28.
- McKinnon, W., Naud, S., Ashikaga, T., Colletti, R., & Wood, M. (2007). Results of an Intervention for Individuals and Families with BRCA Mutations: A Model for Providing Medical Updates and Psychosocial Support Following Genetic Testing. *Journal of Genetic Counseling*, 16(4), 433-456.
- Meiser, B., Butow, P., Friedlander, M., Barratt, A., Schnieden, V., Watson, M., et al. (2002). Psychological impact of genetic testing in women from high-risk breast cancer families. *European Journal of Cancer*, 38(15), 2025-2031.
- Michelsen, T. M., Dorum, A., Trope, C. G., Fossa, S. D., & Dahl, A. A. (2009). Fatigue and quality of life after risk-reducing salpingo-oophorectomy in women at increased risk for hereditary breast-ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*, 19(6), 1029-1036.
- Miki, Y., Swensen, J., Shattuck-Eidens, D., Futreal, P. A., Harshman, K., Tavtigian, S., et al. (1994). A Strong Candidate for the Breast and Ovarian Cancer Susceptibility Gene BRCA1. *Science*, 266(5182), 66-71.
- Mireault, G., & Bond, L. (1992). Parental death in childhood: perceived vulnerability, and adult depression and anxiety. *Am j Orthopsychiatry*, 62(4), 517-524.
- Møller, P., Evans, G., Haites, N., Vasen, H., Reis, M. M., Anderson, E., et al. (1999). Guidelines for Follow-Up of Women at High Risk for Inherited Breast Cancer: Consensus Statement from the Biomed 2 Demonstration Programme on Inherited Breast Cancer. *Disease Markers*, 15(1), 207-211.
- Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten. (2009, 23.02.2009). Gentesting av kvinner med bryst- og eggstokkreft Retrieved 06.05.2010, 2010, from <http://www.kvalitetogprioritering.no/Saker/12776.cms>
- Ostrom, I. V., Meijers-Heijboer, H., Duivendoorn, H. J., Bröcker-Vriends, A. H. J. T., Asperen, C. J. v., Sijmons, R. H., et al. (2007). A prospective study of the impact of genetic susceptibility testing for BRCA1/2 or HNPCC on family relationships. *Psycho-Oncology*, 16(4), 320-328.
- Read, A., & Donnai, D. (2007). *New clinical genetics*. Oxfordshire: Scion publishing.
- Reichelt, J., Heimdal, K., Møller, P., & Dahl, A. (2004). BRCA1 testing with definitive results: a prospective study of psychological distress in a large clinic-based sample. *Familial Cancer*, 3(1), 21-28.
- Reichelt, J. G., Møller, P., Heimdal, K., & Dahl, A. A. (2008). Psychological and cancer-specific distress at 18 months post-testing in women with demonstrated BRCA1 mutations for hereditary breast/ovarian cancer *Familial Cancer*, 7, 245-254.

- Roshanai, A. H., Rosenquist, R., Lampic, C., & Nordin, K. (2009). Cancer Genetic Counselors' Self-Reported Psychological Distress, Changes in Life, and Adherence to Recommended Surveillance Programs 3–7 Years Post Counseling. *Journal of Genetic Counseling, 18*(2), 185-194.
- Smith, A. W., Dougall, A. L., Posluszny, D. M., Somers, T. J., Rubinstein, W. S., & Baum, A. (2008). Psychological distress and quality of life associated with genetic testing for breast cancer risk. *Psycho-Oncology, 17*(8), 767-773.
- SPSS for Windows. (2008). rel. 17.0.0. Chicago: SPSS inc.
- Strømsvik, N., Råheim, M., Øyen, N., Engebretsen, L., & Gjengedal, E. (2010). Stigmatization and Male Identity: Norwegian Males' Experience after Identification as BRCA1/2 Mutation Carriers. *Journal of Genetic Counseling.*
- The WHOQOL group. (1998). Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychological Medicine, 28*, 551 - 558.
- van Oostrom, I., Meijers-Heijboer, H., Lodder, L. N., Duivenvoorden, H. J., van Gool, A. R., Seynaeve, C., et al. (2003). Long-Term Psychological Impact of Carrying a BRCA1/2 Mutation and Prophylactic Surgery: A 5-Year Follow-Up Study. *J Clin Oncol, 21*(20), 3867-3874.
- Wahl, A. K., & Hanestad, B. R. (2004). *Måling av livskvalitet i klinisk praksis: en innføring*. Bergen: Fagbokforlaget.
- Wallston, K. A. (2005). The Validity of the Multidimensional Health Locus of Control Scales. *J Health Psychol, 10*(5), 623-631.
- Wallston, K. A., Strudler Wallston, B., & DeVellis, R. (1978). Development of the Multidimensional Health Locus of Control (MHLC) Scales. *Health Educ Behav, 6*(1), 160-170.
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1986). The hospital anxiety and depression scale. *British medical journal, 292*.

Table 2: Female BRCA1 mutation carriers (n=78) compared to the Norwegian general population with regards of mean values of the domain scores in the WHOQOL-BREF and HADS.

		Mean score mutation carriers	Mean score of the Norwegian general population	t-value	p-value
WHOQOL-BREF	Psychological health	14,8	15,2	1,6	0.112
	Physical health	12,6	15,8	15,9	< 0,001
	Social relations	15,7	14,9	3,0	0,004
	Environmental	15,6	15,3	1,4	0,160
HADS	Anxiety	5,5	4,6	2	0,051
	Depression	2,4	3,2	2,4	0,021

BRCA1 = Breast Cancer gene 1, WHOQOL-BREF = World Health Organization Quality of Life – BREF,

HADS= Hospital Anxiety and Depression Scale.

Table 2: Differences between cancer-affected and non affected patients and between those who in childhood have lost a close relative, and those who have not.

		Cancer-affected (n=27)	No cancer (n=49)	T-value	p-value
HADS	Anxiety	4,9 (3,6)	5,8 (4,3)	-1,0	0,3
	Depression	2,7 (3,4)	2,2 (2,6)	0,8	0,4
WHOQOL*	Psychological health	15,0 (1,8)	14,9 (1,7)	0,2	0,8
	Physical Health	13,1 (2,2)	12,4 (1,4)	1,6	0,1
	Social health	16,2 (2,1)	15,4 (2,4)	1,5	0,10
	Environmental	16,4 (2,6)	15,3 (2,1)	2,0	0,05
MHLC	Internal	23,2 (5,2)	23,2 (4,9)	0,01	0,9
	Chance	19,0 (5,9)	20,0 (6,1)	-0,7	0,5
	Powerfull others	22,7 (5,8)	22,4 (4,9)	0,3	0,8
		Lost relative in childhood due to cancer (n=36)	No loss of relative in childhood due to cancer (n=41)	T-value	p-value
HADS	Anxiety	6,8 (4,4)	4,2 (3,3)	2,9	0,006
	Depression	3,0 (3,1)	1,7 (2,1)	2,1	0,04
WHOQOL*	Psychological health	14,4 (1,8)	15,3 (1,4)	2,4	0,02
	Physical Health	12,0 (1,9)	13,2 (1,4)	3,0	0,004
	Social health	15,1 (2,4)	16,3 (2,0)	2,3	0,02
	Environmental	14,9 (2,5)	16,3 (2,0)	2,6	0,01
MHLC	Internal	22,8 (4,7)	23,8 (5,2)	-0,9	0,4
	Chance	20,1 (6,3)	19,1 (5,7)	0,7	0,5
	Powerfull others	21,9 (4,7)	23,1 (5,5)	-1,0	0,3

BRCA1 = breast cancer gene 1, HADS = Hospital Anxiety and Depression scale, WHOQOL= World Health organization Quality of life, *=WHOQOL-BREF, MHLC= Multidimensional health locus of control scale.

13. OKT. 2003 12:20

INST. FOR KLIN. PSYKOLOGI 55589677 INST. FOR KLIN. PSYK. 5.2

UNIVERSITETET I BERGEN*Det medisinske fakultet*

Harald Hørfagresgt. 1,
Postboks 7800, 5020 BERGEN
Tlf: 55 58 20 84/86
Fax: 55 58 96 82
E-post: Rek-3@iuh.no

**UNIVERSITY OF BERGEN***Faculty of Medicine*

Harald Hørfagresgt. 1
P.O. Box 7800, N-5020 BERGEN
Ph: +47 55 58 20 84/86
Fax: +47 55 58 96 82
E-mail: Rek-3@iuh.no

<http://www.etikkom.no/REK/>

*Regional komité for
medisinsk forskningsetikk
Vest-Norge (REK Vest)*

Bergen, 10.10.03
Sak nr. 03/08000

Professor Gerd Kvale
Institutt for klinisk psykologi
Christiesgt. 12
5015 BERGEN

Ad prosjekt: Hovedprosjekt: Arvelige sykdommer: En empirisk tilnærming til etiske og psykososiale utfordringer (FUGE).

Delprosjekt: Helserelatert livskvalitet hos pasienter som har gjennomgått gentest av BRCA-1 (REK Vest nr. 176.03)

Det vises til din søknad om etisk vurdering datert 10.09.03. REK Vest vurderte studien i møte den 26.09.03.

Komiteen har følgende merknader:

- I forespørselen til normalpopulasjonen sies det at en henvender seg til personer som ikke har gjennomført genetisk utredning. Dette kan en ikke med sikkerhet vite og det må derfor skrives om.
- I samme forespørsel sies det at "prosedyren er godkjent av...". Si heller at den er klarert.

Med disse kommentarene er studien endelig klarert fra denne komité sin side, men vi ber om å få tilsendt rettet skriv for vårt arkiv.

Vi ønsker dere lykke til med gjennomføringen og minner om at komiteen setter pris på en sluttrapport, eventuelt en kopi av trykt publikasjon når studien er ferdig.

Vennlig hilsen

Grethe Seppola Tell
leder

Arne Salbu
sekretær

Forespørsel om å delta i forskningsprosjekt

I forbindelse med sin doktorgrad, gjennomfører Cathrine Bjorvatn et prosjekt om hvordan tiden etter en gentest har vært for involverte personer. Vi ønsker å undersøke både personer som har fått påvist en genfeil og personer som har fått vite at de ikke har familien sin genfeil. Hensikten med prosjektet er å undersøke faktorer som kan ha betydning for sammenheng mellom livskvalitet, opplevelse av stress og mestring, og hvilken betydning genetisk veiledning har i forhold til dette. Man ønsker å bidra til økt forståelse for denne pasientgruppens situasjon og hvilke behov for ytterligere oppfølging disse måtte ha. Prosjektet vil bli utført i samarbeid med undertegnede, avdelingsoverlege Lars Fr. Engebretsen ved Senter for medisinsk genetikk og molekylærmedisin, Haukeland Sykehus.

Sammen med ca. 200 andre som har gjennomført en gentest ved vår avdeling, får du denne forespørselen om deltagelse i forskningsprosjektet. Deltagelse i prosjektet innebærer at vi ber deg fylle ut et spørreskjema umiddelbart før veiledningstime. Det vil ta 40-45 minutter å besvare spørreskjemaet. Spørsmålene som blir stilt, fokuserer på hvordan du har opplevd din situasjon (livskvalitet) etter at gentest svaret ble formidlet, på ditt generelle velvære kontra engstelse og hvilke mestringsstrategier du har benyttet deg av for å leve videre med svaret.

Det er helt frivillig å delta i prosjektet og du kan på hvilket som helst tidspunkt trekke deg fra videre deltagelse, eller kreve at opplysningene du har gitt blir slettet. Hvorvidt du velger å delta i dette prosjektet eller ikke, har ingen betydning for den behandling du vil få ved avdelingen. Det er kun doktorgrads stipendiat og undertegnede som vil få tilgang på opplysningene. Vi er begge underlagt taushetsplikt og opplysningene vil bli behandlet strengt konfidensielt.

Resultatene av spørreskjemaene vil bli publisert som gruppedata, uten at den enkelte kan gjenkjennes. Doktorgradsprosjektet forventes å være avsluttet ved utgangen av 2007. Etter at prosjektet er avsluttet vil opplysningene bli oppbevart hos arkivinstitusjon som er godkjent av Datatilsynet. Dette for å gjøre mulig for senere forskning omkring livskvalitet og risiko for kreft.

Dersom du ønsker å delta i denne undersøkelsen, ber vi deg lese og underskrive den vedlagte samtykkeerklæringen. Dette returneres sammen med spørreskjemaene til avdelingen i den vedlagte frankerte konvolutten, så snart som mulig.

Har du spørsmål i forbindelse med denne henvendelsen, eller ønsker å bli informert om resultatene fra undersøkelsen når de foreligger, kan du gjerne ta kontakt med:

Cathrine Bjorvatn, genetisk veileder

Senter for medisinsk genetikk og molekylærmedisin

Haukeland Sykehus

Tlf. 55 97 54 75 / mobil 99 57 48 50

Lars Fr. Engebretsen

Avdelingsoverlege, Senter for medisinsk genetikk og molekylærmedisin.

Haukeland Sykehus

Samtykkeerklæring

Jeg har mottatt skriftlig og muntlig informasjon og sier meg villig til å delta i prosjektet.

Dato/Sted:

Underskrift

Andre forespørsel om deltakelse i forskningsprosjekt

For en tid siden fikk du en forespørsel om å delta i et forskningsprosjekt som omhandler hvordan tiden etter en gentest oppleves for involverte parter. Deltagelse i forskningsprosjektet innbefatter å svare på et spørreskjema (se vedlagte informasjon). Vi kan ikke se å ha mottatt svar fra deg. Derfor tillater vi oss å henvende oss til deg på nytt.

Dersom du ønsker å delta i denne undersøkelsen ber vi deg fylle ut vedlagte spørreskjema og returnere til oss i vedlagte frankerte konvolutt. Dersom du har fylt ut spørreskjema allerede eller ikke ønsker å delta ber vi deg se bort fra denne henvendelsen.

Med vennlig hilsen

Cathrine Bjorvatn

Genetisk veileder/forsker

Id.nr.....

**Spørreskjema for pasienter som har
gjennomgått gentest (BRCA-1)**

Demografiske variabler:

Kjønn mann kvinne

Alder _____

Postnummer _____

Din sivilstand

<input type="checkbox"/> gift	<input type="checkbox"/> bor sammen med barn	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> samboer	<input type="checkbox"/> enke/enkemann	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> bor alene	<input type="checkbox"/> bor sammen med foreldre	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> skilt/separert		

Har du egne barn _____

Din utdannelse

<input type="checkbox"/> fullført grunnskole	<input type="checkbox"/> fullført videregående	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> fullført høyskole/universitet		<input type="checkbox"/>

Ditt yrke _____

Din arbeidssituasjon:

fulltid deltid
 arbeidsledig

Har du hatt en kreftsykdom (aktuelle krefttyper) ja nei

Dersom ja, hvor gammel var du da du ble syk? _____

Har noen i din nærmeste familie hatt kreftsykdom?

barn søsken foreldre andre

Har du vært til genetisk veiledning tidligere?

Ja _____

Nei _____

Her kommer noen spørsmål om hvordan du føler deg. For hvert spørsmål setter du kryss for et av de fire svarene som best beskriver dine følelser **den siste uken**. Ikke tenk for lenge på svaret – de spontane svarene er best.

1. Jeg føler meg nervøs og urolig

- 3 Mesteparten av tiden
- 2 Mye av tiden
- 1 Fra tid til annen
- 0 Ikke i det hele tatt

+

2. Jeg gleder meg fortsatt over tingene slik jeg pleide før

- 0 Avgjort like mye
- 1 Ikke fullt så mye
- 2 Bare lite grann
- 3 Ikke i det hele tatt

3. Jeg har en urofølelse som om noe forferdelig vil skje

+

- 3 Ja, og noe svært ille
- 2 Ja, ikke så veldig ille
- 1 Litt, bekymrer meg lite
- 0 Ikke i det hele tatt

4. Jeg kan le og se det morsomme i situasjoner

- 0 Like mye som før
- 1 Ikke like mye nå som før
- 2 Avgjort ikk som før
- 3 Ikke i det hele tatt

+

5. Jeg har hodet fullt av bekymringer

- 3 Veldig ofte
- 2 Ganske ofte
- 1 Av og til
- 0 En gang i blant

6. Jeg er i godt humør

+

- 3 Aldri
- 2 Noen ganger
- 1 Ganske ofte
- 0 For det meste

7. Jeg kan sitte i fred og ro og kjenne meg avslappet

+

- 0 Ja, helt klart
- 1 Vanligvis
- 2 Ikke så ofte
- 3 Ikke i det hele tatt

8. Jeg føler meg som om alt går langsommere +

- 3 Nesten hele tiden
2 Svært ofte
1 Fra tid til annen
0 Ikke i det hele tatt
+

9. Jeg føler meg urolig som om jeg har sommerfugler i magen

- 0 Ikke i det hele tatt
1 Fra tid til annen
2 Ganske ofte
3 Svært ofte
+

10. Jeg bryr meg ikke lenger om hvordan jeg ser ut

- 3 Ja, jeg har sluttet å bry meg
2 Ikke som jeg burde
1 Kan hende ikke nok
0 Bryr meg som før

11. Jeg er rastløs, som om jeg stadig må være aktiv

- 3 Uten tvil svært mye
2 Ganske mye
1 Ikke så veldig mye
0 Ikke i det hele tatt +

12. Jeg ser med glede frem til hendelser og ting

- 0 Like mye som før
1 Heller mindre enn før
2 Avgjort mindre enn før
3 Nesten ikke i det hele tatt

13. Jeg kan plutselig få en følelse av panikk

- 3 Uten tvil svært ofte
2 Ganske ofte
1 Ikke så veldig ofte
0 Ikke i det hele tatt

14. Jeg kan glede meg over gode bøker, radio og TV

- +
0 Ofte
1 Fra tid til annen
2 Ikke så ofte
3 Svært sjelden +

Dette spørreskjemaet spør etter hvordan du opplever din livskvalitet, helsen og andre sider ved livet ditt. **Vennligst besvar alle spørsmålene.** Hvis du er usikker på hvilket svaralternativ du skal velge, skal du velge det som synes passer best. Dette kan ofte være din første reaksjon på spørsmålet.

+

Et Eksempel

Tenk på dine håp og gleder, hva du er opptatt av og hvordan du ønsker livet skal være. Vi ber deg tenke på hvordan livet ditt har vært **de to siste ukene**. Med hensyn til de to siste ukene, kan for eksempel et spørsmål være:

+

	Ikke i det hele tatt	Litt	Ganske mye	Mye	Fullstendig
	1	2	3	4	5
Får du den type støtte fra andre som du trenger? +	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Sett kryss i den boksen som best svarer til hvor mye du har fått av den type støtte du trenger fra andre i de siste to ukene. Du vil da sette kryss i den boksen 4 dersom du fikk mye støtte fra andre.

	Ikke i det hele tatt	Litt	Ganske mye	Mye	Fullstendig
	1	2	3	4	5
Får du den type støtte fra andre som du trenger? +	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Du vil sette kryss i boks 1 dersom du ikke i det hele tatt har fått den type støtte du trenger fra andre.

Vennligst les hvert spørsmål, tenk over hva du føler og sett kryss i boksen på svarskalaen som for deg gir det beste svaret på hvert spørsmål +

	Svært Dårlig	Dårlig	Verken god eller dårlig	God	Svært god
	1	2	3	4	5
Hvordan vil du vurdere kvaliteten på livet ditt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

+

	Svært utilfreds	Utilfreds	Verken tilfreds eller utilfreds	Tilfreds	Svært tilfreds
	1	2	3	4	5
Hvor tilfreds er du med helsen din?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

De følgende spørsmålene spør etter **hvor mye** du har opplevd av bestemte ting de siste to ukene

+

	Ikke i det hele tatt 1	Litt 2	Til en viss grad 3	I høy grad 4	I svært høy grad 5
I hvilken grad føler du at smerte hindrer deg i å gjøre det du må?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I hvilken grad trenger du medisinsk behandling for å fungere til daglig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvor mye gleder du deg over livet? +	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I hvilken grad føler du at livet ditt er meningsfullt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvor godt kan du konsentrere deg?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvor trygg kan du føle deg til daglig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvor sunne er dine fysiske omgivelser?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

De følgende spørsmålene spør etter **hvor fullstendig** du opplevde eller kunne utføre bestemte ting i løpet av de to siste ukene

+

	Ikke i det hele tatt 1	Litt 2	Til en viss grad 3	I høy grad 4	I svært høy grad 5
Har du nok energi til dine daglige gjøremål? +	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan du akseptere utseendet ditt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Har du nok penger til å kunne dekke dine behov?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvor tilgjengelig er den informasjon som du trenger i dagliglivet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I hvilken grad har du muligheter til å delta i fritidsaktiviteter? +	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Svært Dårlig	Dårlig	Verken god eller dårlig	God	Svært god
	1	2	3	4	5
Hvor godt er du i stand til å komme dit du vil? +	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

De følgende spørsmålene spør etter hvor **glad eller tilfreds** du har følt deg over bestemte sider ved livet ditt de to siste ukene. +

	Svært Utilfreds	Utilfreds	Verken tilfreds eller utilfreds	Tilfreds	Svært tilfreds
	1	2	3	4	5
Hvor tilfreds er du med hvordan du sover?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvor tilfreds er du med din evne til å utføre dine daglige gjøremål? +	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvor tilfreds er du med din arbeidskapasitet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvor tilfreds er du med deg selv?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvor tilfreds er du med ditt forhold til andre mennesker?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvor tilfreds er du med ditt seksualliv?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvor tilfreds er du med den støtten du får fra dine venner? +	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvor tilfreds er du med forholdene der du bor?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvor tilfreds er du med din tilgang til helsetjenester?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvor tilfreds er du med transportmulighetene dine? +	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

De følgende spørsmålene referer til hvor ofte du har opplevd eller følt negative følelser i løpet av de to siste ukene +

+	Aldri 1	Sjelden 2	Ofte 3	Svært Ofte 4	Alltid +5
Hvor ofte opplever du negative følelser, som for eksempel at du er trist, fortvilet, engstelig eller deprimert? +	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

+

Dette er et spørreskjema utviklet for personer som har utført gentest for mistanke om arvelig bryst- og eggstokkreft. Genetisk veiledning er et relativt nytt tilbud i det norske helsevesenet, og for å kunne yte dette tilbudet på best mulig måte, er det viktig for oss å få kunnskap om hvordan tilbudet har fungert, sett fra brukersiden.

For å kunne yte et godt tilbud er det også viktig å ha kunnskap om hvordan den genetiske informasjonen har påvirket den enkelte. Vi vil derfor be deg om å svare på en del spørsmål knyttet til din livssituasjon etter veiledningen, og til din oppfatning av helsetjenestetilbudet.

1. Hvor lenge siden er det du fikk gentestsvaret?

- Mindre enn et halvt år siden
- Et halvt til ett år
- Mellom ett og to år siden
- Mer enn to, mindre enn fem år siden
- Mer enn fem år siden

2. Har du i løpet av oppveksten din (før du fylte 18 år) mistet noen i din nære familie på grunn av kreftsykdom?

- Ja
- Nei

Hvis ja, hvilken type kref?.....

3. Har du i voksen alder (etter du fylte 18 år) mistet noen i din nære familie på grunn av kreftsykdom?

- Ja
- Nei

Hvis ja, hvilken type?.....

+

22. Dersom du hadde blitt tilbudt flere veiledningssamtaler, hadde du takket ja til dette?

- Ja +
 Nei
 Vet ikke

23. Dersom du hadde blitt tilbudt samtaler hos psykolog, tror du at du ville hatt behov for et slikt tilbud?

- Ja
 Nei
 Vet ikke +

24. Har du informert andre om gentestsvaret ditt?

- Ja
 Nei
 ikke

Hvis ja, hvem?.....
.....

25. Dersom du hadde blitt tilbudt mer hjelp til å informere dine slektninger om gentestsvaret, ville du tatt i mot et slikt tilbud? +

- Ja
 Nei
 Vet ikke

→ kun til kvinnene i utvalget

26. Hva er dine følelser i forhold til å gjøre selvundersøkelse av brystene?

Det å gjennomføre selvundersøkelse av brystene (sett gjerne flere kryss) +

- Gjør meg trygg
 Har blitt en rutine jeg ikke tenker så mye over
 Gjør meg urolig og engstelig
 Er vanskelig
 eventuelt annet.....

27. Har du utført selvundersøkelse av brystene siden du fikk gentestsvaret?

- Ja, regelmessig hver måned
 Ja, når jeg kommer på det
 Nesten aldri
 Jeg vil/ orker ikke å gjøre selvundersøkelser
 Ikke aktuelt +