

UNIVERSITATEA BABEȘ-BOLYAI
FACULTATEA DE PSIHOLOGIE ȘI ȘTIINȚE ALE EDUCAȚIEI
ȘCOALA DOCTORALĂ DE PSIHOLOGIE COGNITIVĂ APLICATĂ

**Consiliere genetică pentru cancerul colorectal familial. Predictorii ai
eficienței și implicații pentru practică**

Rezumatul Tezei de Doctorat

Autor: doctorand Andrada Maria Ciucă

Coordonator: Prof. Univ. Dr. Adriana Băban

CLUJ-NAPOCA 2021

CONTENTS

Abstract.....	4
Capitolul I. INTRODUCERE	5
1. Prezentare generală a consilierii genetice	5
1.1. Procesul de consiliere genetică	5
1.2. Eficiența consilierii genetice.....	5
2. Consilierea genetică pentru CRC.....	5
2.1. Epidemiologia și Etiologia CRC.....	6
2.2. Particularitățile clinice ale CRC.....	6
2.3. Implicațiile psihosociale ale CRC ereditar și familial	8
3. Obiectivele tezei.....	10
Capitolul II. Metode.....	11
1. Review sistematic rapid	11
2. Analiza ROC (Receiver operating characteristic).....	11
3. Analiza de Moderare.....	12
4. Analiza tematica.....	13
5. Studiul clinic randomizat (RCT).....	13
CAPITOLUL III. CERCETĂRILE ORIGINALE	14
1. Analizarea intervențiilor psihosociale în CRC familial. Un review sistematic rapid	14
Introducere	14
Metode	14
Rezultate	14
Discutii.....	19
2. Aderența la screening în rândul persoanelor peste 50 de ani: discriminanți factuali și psihologici	20
Introducere	20
Metode	21
Rezultate	21
Discuții.....	25
3. Impactul percepției riscului asupra distresului emoțional la persoanele cu istoric familial de cancer.....	26
Introducere	26
Metode	26
Rezultate	27
Discuții.....	28
4. Nevoi, provocări și speranțe în serviciile emergente de consiliere genetică pentru cancer	30

Introducere	30
Metode	30
Rezultate	31
Discuții.....	34
5. Eficiența consilierii genetice pentru CRC familial. Studiu clinic controlat pilot	34
Introducere	34
Metode	35
Rezultate	36
Discuții.....	41
2. Concluzii cheie specifice	43
2.1. Review-ul sistematic al intervențiilor psihosociale	43
2.2. Factori discriminanți factuali și psihologici în screening-ul CRC.....	44
2.3. Distresul emoțional la indivizii cu istoric familial de cancer	45
2.4. Implementarea unui serviciu de consiliere genetică	45
2.5. Eficienta consilierii genetice pentru CRC familial	46
BIBLIOGRAFIE.....	47

ABSTRACT

Această teză de doctorat se concentrează pe consilierea genetică pentru cancerul colorectal familial și ereditar (CRC). Consilierea genetică facilitează înțelegerea și adaptarea la implicațiile unei afecțiuni genetice. Până la o treime din cazurile de CRC ar putea avea o cauză ereditară sau familială. În ultimele decenii, progresele tehnologice și înțelegerea geneticii au permis profesioniștilor din domeniul sănătății să identifice cu mai multă precizie persoanele cu risc crescut de a dezvolta CRC și să îmbunătățească și să personalizeze îngrijirile medicale și psihosociale disponibile.

Teza explorează și abordează aspecte importante cu privire la impactul psihosocial al CRC familial și ereditar. Teza pornește de la cercetările existente pentru a proiecta și implementa 5 studii care vizează, în cele din urmă, îmbunătățirea îngrijirii psihosociale și a consilierii genetice pentru CRC familial și ereditar. Primul studiu vizează investigarea intervențiilor psihosociale disponibile pentru CRC familial și ereditar descrise în literatură. Al doilea și al treilea studiu au ca scop analiza implicațiilor afective (ex. distresul emoțional) și comportamentale (ex. aderența la screening) ale CRC. Al patrulea studiu are ca scop explorarea nevoilor și provocărilor în organizarea unui serviciu de consiliere genetică pentru cancer. Al cincilea și ultimul studiu vizează investigarea eficacității consilierii genetice pentru CRC familial și ereditar într-un studiu clinic controlat. Cercetările prezentate în această teză contribuie la în domeniu la mai multe niveluri: (1) teoretic, printr-o recenzie sistematică a intervențiilor disponibile, (2) metodologic, prin implementarea primului studiu clinic controlat de consiliere genetică pentru CRC familial și (3) practic, prin organizarea și furnizarea unui serviciu inovator către o populație defavorizată - consiliere genetică pentru cancer.

Teza include un capitol introductiv privind consilierea genetică pentru CRC ereditar și familial, un capitol de prezentare generală a aspectelor metodologice ale tezei, un capitol care detaliază cercetarea originală a tezei și un capitol final care discută rezultatele și contribuțiile generale ale studiilor de cercetare realizate.

CAPITOLUL I. INTRODUCERE

1. Prezentare generală a consilierii genetice

În prezent, consilierea genetică este definită ca un „proces de a ajuta oamenii să înțeleagă și să se adapteze la implicațiile medicale, psihologice și familiale ale contribuțiilor genetice la boli. Acest proces integrează următoarele: (1) interpretarea istoricului familial și medical pentru a evalua probabilitatea de apariției sau reapariției bolii; (2) educație în ceea ce privește modul de transmitere, testare, gestionarea bolii, prevenție, resurse și cercetare; (3) consiliere pentru a promova alegeri informate și adaptarea la risc sau boala” (Resta et al., 2006).

1.1. Procesul de consiliere genetică

Consilierea genetică este o abordare complexă și personalizată care urmează de obicei un proces bine stabilit. Există propuse elemente generale ale consilierii genetice, comune în toate specialitățile medicale, un diagnostic clar, o documentare clară a istoriei familiei, estimări ale riscului, raport empatic și sprijin emoțional (Harper, 2011; Biesecker, 2019; Resta, 2019).

1.2. Eficiența consilierii genetice

Eficiența consilierii genetice a fost demonstrată în mai multe meta-analize anterioare (Meiser & Halliday, 2002; Braithwaite, Emery, Walter, Prevost, & Sutton, 2006; Moldovan, Pinteș & Austin, 2017; Bracke, Roberts, & McVeigh, 2020). Deși dovezile științifice care eficiența consilierii genetice sunt în continuă creștere, literatura ar putea beneficia de studii suplimentare care explorează predictorii eficienței sale, precum și de date empirice suplimentare din cadrul studiilor clinice controlate.

2. Consilierea genetică pentru CRC

Consilierea genetică în cancer are ca scop identificarea și sprijinirea persoanelor afectate sau cu risc crescut de a dezvolta o formă de cancer ereditar. Consilierea genetică în cancer este foarte adaptată nevoilor și contextului individual, dar ședințele includ de obicei mai multe aspecte comune (Riley et al., 2012). Un aspect important este explorarea detaliată a istoricului medical familial și personal pentru cel puțin 3 generații, atunci când este posibil. Evaluarea riscului de dezvoltare a cancerului se bazează pe informațiile colectate din istoricul familial și medical. Dacă este necesar, consilierea genetică poate facilita consimțământul informat pentru testarea genetică. Ghidurile de bune practici recomandă discutarea / oferirea de teste genetice în anumite circumstanțe: (1) condiții clinice (de exemplu, un istoric familial sugestiv pentru cancerul ereditar, testul are o influență asupra managementului medical

pentru individ și / sau familie) și (2) condiții etice (de exemplu, testarea este voluntară și informată, beneficiile testului depășesc riscurile și rezultatele testelor pot fi interpretate în mod adecvat) (Riley et al., 2012; Robson, Storm, Weitzel, Wollins, & Offit, 2010).

Discutarea rezultatelor testelor genetice include o interpretare adaptată, evaluarea personalizată a riscului de cancer în funcție de rezultate și identificarea membrilor familiei la risc (Riley et al., 2012). Un alt aspect frecvent abordat este evaluarea și sprijinul psihosocial. Aceasta include, dar nu se limitează la motivele pentru care se solicită consiliere sau testare genetică, abordarea și clarificarea miturilor legate de genetica sau boală, evaluarea aspectelor psihologice, cum ar fi îngrijorarea legată de cancer sau percepțiile asupra riscului (Riley et al., 2012).

2.1. Epidemiologia și Etiologia CRC

CRC este a doua cea mai frecventă cauză de deces cauzată de cancer (Global Cancer Observatory, 2020). Mortalitatea CRC la nivel mondial este de 8,9 la 100 000 de persoane (Global Cancer Observatory, 2020). Probabilitatea de a dezvolta CRC pe parcursul vieții este de 1 din 23 pentru bărbați și 1 din 25 pentru femei (Siegel, Miller și Jemal, 2020). Europa de Est are cele mai ridicate rate estimate ale mortalității CRC atât la bărbați, cât și la femei, comparativ cu alte regiuni (Global Cancer Observatory, 2020). În România, CRC este a doua cea mai frecventă cauză de deces prin cancer atât la bărbați, cât și la femei (Global Cancer Observatory, 2020).

În funcție de originea și de înțelegerea actuală a mutațiilor și genelor, CRC poate fi clasificat în sporadic și ereditar sau familial (Mármol și colab., 2017). CRC sporadic reprezintă aproximativ 70% din totalul cazurilor de CRC (Jasperson et al., 2010). Sindroamele CRC ereditare descrise în prezent reprezintă aproximativ 5% din totalul cazurilor de CRC (Jasperson et al., 2010). Termenul „CRC familial” este utilizat în mod obișnuit pentru a descrie cazurile de CRC care se grupează mai frecvent în aceeași familie. CRC familial reprezintă aproximativ 25% din totalul cazurilor de CRC (Jasperson et al., 2010).

2.2. Particularitățile clinice ale CRC

2.2.1 CRC Sporadic

În scop comparativ, descriem pe scurt caracteristicile CRC sporadic. Riscul de a dezvolta CRC pe parcursul vieții în populația generală este de aproximativ 1 din 23 (4,4%) pentru bărbați și 1 din 25 (4,1%) pentru femei. Vârsta medie la diagnostic este de 68 de ani pentru bărbați și 72 de ani pentru femei. Majoritatea ghidurilor CRC recomandă începerea screening-ului pentru populația generală la vârsta de 50 de ani, utilizând colonoscopia, la

intervale de 10 ani (Bénard et al., 2018). Recent, Societatea Americană a Cancerului a redus pragul pentru debutul screening-ului la 45 de ani (Wolf et al., 2018).

2.2.2. CRC Ereditar

Sindromul Lynch

Sindromul Lynch (LS), cunoscut și sub numele de cancer colorectal nonpolipozic ereditar (HNPCC), este unul dintre cele mai bine documentate sindroame de cancer asociate cu un risc crescut de CRC și reprezintă aproximativ 2-4% din cazurile de CRC (Hampel et al., 2008) și aproximativ 1,4% din cazurile de cancer endometrial (Chadwick et al., 2001). LS se caracterizează printr-un risc crescut de a dezvolta CRC (52% -82%), cancer endometrial (25% -60%), cancer gastric (6% -13%), cancer ovarian (4% -12%) și alte cancere. Criteriile de la Amsterdam (I și II) au fost stabilite pentru a identifica mai bine persoanele și familiile afectate de LS pe baza istoricului familial (Vasen, Watson, Mecklin și Lynch, 1999).

Gestionarea persoanelor afectate și a membrilor familiei cu risc necesită o abordare multidisciplinară axată pe consiliere și testare genetică, recomandări de screening, opțiuni de prevenție și tratament. Prevenirea sau depistarea precoce a cancerelor asociate cu LS poate crește supraviețuirea și îmbunătăți calitatea vieții. Cu unele variații în ceea ce privește vârsta de început și intervalele de timp în ceea ce privește screeningul, ghidurile de bune practici recomandă screeningul colonului, uterului, ovarelor, stomacului, tractului urinar și al sistemului nervos central (Valle, Gruber și Capellá, 2018).

Polipozele adenomatoase familiale

Polipoză adenomatoasă familială (FAP), se caracterizează printr-un risc crescut de CRC. FAP este asociat cu mutații patogene în gena APC (Jasperson et al., 2017). Polipoza adenomatoasă familială forma atenuată (aFAP) este un fenotip mai ușor al afecțiunii, ca urmare a unei mutații într-o locație diferită a genei APC (Valle, Gruber și Capellá, 2018). FAP și aFAP reprezintă aproximativ 1% din cazurile de CRC (Jarvinen, 1992). În FAP, penetranța este aproape de 100% până la vârsta de 40 de ani (Bisgaard et al., 1994). În aFAP, penetranța este mai puțin înțeleasă, dar cercetările sugerează că riscul dezvoltării CRC până la vârsta de 80 de ani este de aproximativ 70% (Burt et al., 2004). Ghidurile de bune practici recomandă screeningul: colon, duoden, tiroidă și desmoid (Valle, Gruber și Capellá, 2018).

2.2.3. CRC Familial

CRC familial cuprinde cazurile CRC care se dezvoltă într-un context familial. Termenul a fost propus pentru a defini grupul de cazuri de CRC care apar într-un cadru familial cu risc crescut, cum ar fi o rudă de gradul I cu un diagnostic de CRC sub vârsta de 50-55 sau rude multiple de gradul I cu CRC (Jasperson et al., 2010; Kerber et al., 2005).

Studiile arată că aproximativ 20% din cazurile de CRC se datorează unui risc familial (Kerber et al., 2005). Un istoric familial de CRC crește riscul de a dezvolta CRC de 2-6 ori în comparație cu populația generală, în funcție de vârsta diagnosticului și de numărul de membri ai familiei afectați (Jasperson et al., 2010; Johns & Houlston, 2001).

O altă categorie distinctă de risc crescut de CRC familial a fost propusă pentru a descrie aproximativ 50-60% din cazurile de CRC care îndeplinesc criteriile Amsterdam II, dar nu au un factor genetic cunoscut (Zetner & Bisgaard, 2017). Termenul de Cancer Colorectal Camial de Tip X (FCCTX) a fost folosit pentru a defini familiile afectate de CRC care îndeplinesc criteriile Amsterdam II pentru sindromul Lynch, dar au un rezultat negativ la testarea genetică pentru genele MMR asociate cu sindromul (Lindor et al., 2005). FCCTX reprezintă 1-2% din totalul cazurilor de CRC (Jasperson și colab., 2010). Numele sugerează o genă sau gene încă necunoscute, care sunt susceptibile de a fi suficient de penetrante pentru a produce un model de moștenire autosomal dominant (Jasperson et al., 2010). Foarte recent, gena BRIP1 cunoscută până acum ca fiind implicată în cancerul ovarian ereditar, s-a dovedit a fi implicată și în FCCTX (Martin-Morales et al., 2020).

2.3. Implicațiile psihosociale ale CRC ereditar și familial

Câteva aspecte psihosociale legate de testarea genetică, screening-ul, comportamentele de reducere a riscului și calitatea vieții au fost asociate cu CRC ereditar sau familial.

2.3.1. Aspecte psihosociale legate de testarea genetică

Identificarea genelor asociate cu un risc crescut de cancer a permis testarea genetică în scop de diagnostic pentru persoanele afectate și testarea predictivă pentru membrii familiei cu risc. În 2015, Colegiul American de Genetică Medicală și Genomică a propus standarde pentru clasificarea mutațiilor (Richards et al., 2015). Acest lucru a fost foarte relevant pentru interpretarea rezultatelor testelor genetice în practica clinică. Ghidurile recomandă clasificarea variantelor într-un sistem cu 5 categorii: (1) patogen, (2) probabil patogen, (3) semnificație incertă, (4) probabil benign sau (5) benign.

Cunoașterea mutațiilor permite o estimare mai bună a riscului de a dezvolta CRC, în special în contextul unui diagnostic la o relativ vârstă tânără. Strategiile de screening sunt ajustate în funcție de tipul mutației și vizează detectarea cancerului în fazele incipiente, precum și îmbunătățirea rezultatelor terapeutice (Jasperson et al., 2010). Un review sistematic al literaturii a arătat că aproximativ jumătate (52%) dintre rudele de gradul I ale probanților cu LS s-au testat genetic (Sharaf, Myer, Stave, Diamond și Ladabaum, 2013). Mai recent,

registrul finlandez pentru LS a raportat că aproximativ 60% dintre persoanele cu părinți diagnosticați cu LS au ales să se testeze predictiv (Seppälä, Pylvänäinen și Mecklin, 2017). Având în vedere implicațiile medicale, psihologice și familiale ale testării genetice, majoritatea societăților profesionale și a ghidurilor internaționale recomandă testarea genetică în paralel cu consilierea genetică (Riley et al., 2012; Hampel et al., 2015; PDQ Cancer Genetics Editorial Board, 2019).

Impactul psihologic al testării genetice pentru CRC depinde și de rezultatele testelor; persoanele cu testare negativă nu sunt influențate negativ din perspectiva psihologică; cu toate acestea nici purtătorii neafecțați de cancer nu prezintă un distress emoțional crescut pe termen lung (Meiser, 2005). Datorită posibilității apariției CRC în copilărie datorită mai multor sindroame genetice, testarea genetică predictivă în aceste cazuri este disponibilă și pentru copii (Michie et al., 2001; Codori et al., 2003; Kattentidt-Mouravieva et al., 2014). Testarea genetică are implicații nu numai pentru individ, ci și pentru familie. Deoarece una dintre motivațiile pentru testarea genetică pentru cancer este de a înțelege riscul pentru viitorii copii, evaluarea opțiunilor de reproducere este o implicație importantă a testării genetice (Galiatsatos et al., 2015).

2.3.2. Screening-ul și comportamentele de reducere a riscurilor

Ghidurile internaționale recomandă ca persoanele la riscul populației generale să înceapă screening-ul pentru CRC la vârsta de 45-50 de ani (Bénard et al., 2018; Wolf et al., 2018; Public Health England, 2018). Pentru categoriile cu risc crescut, recomandările de screening pentru CRC ereditar și familial au fost ajustate pentru a permite detectarea timpurie a bolii. Cercetările anterioare evidențiază importanța și beneficiile programelor de screening în LS, ducând la o reducere cu 62% a incidenței CRC și o scădere cu 65-70% a mortalității în familiile afectate de LS (de Vos tot Nederveen Cappel et al., 2013). Pentru persoanele cu risc crescut de a dezvolta CRC datorită unui istoric familial de CRC ereditar sau familial, ghidurile tind să recomande vârsta pentru începerea screeningului, precum și tipul și frecvența metodelor de investigare. Respectarea adecvată a recomandărilor în acest sens rămâne o preocupare la nivel mondial. Chiar și în țările în care este disponibil un program național de screening, respectarea recomandărilor rămâne problematică (Lowery et al., 2014; Brumbach et al., 2017). S-a demonstrat că testarea și consilierea genetică facilitează o schimbare semnificativă și relevantă a comportamentului în ceea ce privește aderența la screening în familiile cu LS, purtătorii având o aderență îmbunătățită la colonoscopie și non-purtătorii reduc frecvența colonoscopiei, în conformitate cu recomandările din ghidurile de screening (Hadley et al., 2004; Halbert et al., 2004).

3. Obiectivele tezei

Deși consilierea genetică pentru CRC familial abordează în mod clar aspecte relevante în legătură cu înțelegerea și adaptarea la boală, mai multe aspecte cheie rămân neacoperite de literatura științifică iar abordarea acestora este esențială.

Scopul principal al acestei teze este de a evalua impactul consilierii genetice pentru CRC ereditar și familial. Pentru a atinge acest obiectiv, prezentăm câteva obiective specifice ale tezei:

1. Identificarea și analizarea intervențiilor psihosociale disponibile în prezent pentru CRC familial și ereditar.
2. Investigarea factorilor comportamentali asociați cu CRC, în special principalii predictorii ai aderenței la colonoscopia în scop de screening.
3. Investigarea factorilor afectivi asociați cu CRC, în mod specific distresul emoțional asociat cu un istoric familial de CRC.
4. Explorarea nevoilor și provocările în implementarea unui serviciu de consiliere genetică pentru cancer
5. Investigarea eficacității consilierii genetice pentru CRC familial și ereditar.

CAPITOLUL II. METODE

Acest capitol detaliază particularitățile fiecărei metode de cercetare utilizate în cele cinci studii incluse în teză. În primul rând, am efectuat un review sistematic rapid pentru a înțelege mai bine literatura de specialitate și a identifica potențialele lacune de cercetare (Studiul 1). Apoi, am explorat două componente cheie ale consilierii genetice, aderența la recomandărilor de screening (Studiul 2) și impactul istoricului familial asupra distresului emotional (Studiul 3). Apoi, pentru a proiecta și implementa cu succes acest tip de intervenție, am explorat nevoile și provocările în ceea ce privește implementarea unui serviciu de consiliere genetică pentru cancer (Studiul 4). În cele din urmă, odată ce am integrat rezultatele tuturor studiilor, am proiectat, implementat și investigat eficiența consilierii genetice CRC ereditar și familial (Studiul 5).

1. Review sistematic rapid

Review-ul sistematic este o metodă riguroasă pentru a include și analiza toate dovezile relevante din punct de vedere științific, iar de obicei, necesită un timp mai îndelungat pentru realizare. Deși este, fără îndoială, valoros, există o nevoie din ce în ce mai mare de un proces mai rapid pentru a finaliza review-uri sistematice, în special în situații precum deciziile de politici publice sau de asistență medicală, iar metodologiile de review sistematic rapid au apărut pentru a aborda aceste probleme. Review-ul rapid optimizează procesul tradițional al review-ului sistematic pentru a analiza dovezile într-un interval de timp scurtat (Grant & Booth, 2009).

În această teză, pentru a înțelege literatura științifică actuală și a lacunelor de cercetare legate de intervențiile psihosociale în CRC familial și ereditar, am efectuat un review sistematic rapid. Acest lucru ne-a permis să analizăm și să sintetizăm un corp bogat și divers de literatură științifică și să identificăm simultan potențiale lacune de cercetare. Prin urmare, am efectuat o căutare sistematică a literaturii publicată. Am sintetizat studii cantitative peer-review, care investighează impactul intervențiilor psihosociale clar definite pentru CRC familial.

2. Analiza ROC (Receiver operating characteristic)

Analiza ROC (Receiver Operating Characteristic) este o procedură utilizată pentru a organiza, selecta și vizualiza abilitățile de diagnostic ale testelor pe baza performanței de discriminare între diferite categorii de variabile. Mai simplu spus, performanța unui test de

diagnostic este dată de capacitatea sa de a confirma prezența unui diagnostic (sau a unei caracteristici) la un individ afectat și de a exclude diagnosticul la un individ sănătos (Hajian-Tilaki, 2013). În domeniul medical și psihosocial, analiza ROC este utilizată în principal pentru a stabili performanța unui test de diagnostic sau a unui instrument de screening. Analiza ROC poate fi utilizată pentru a determina capacitatea unei variabile (de exemplu, variabile sociodemografice, variabile medicale și psihologice sau alți factori) de a discrimina între două grupuri (de ex. prezența sau absența unei caracteristici) (Pintea & Moldovan, 2009).

În această teză, pentru a înțelege mai bine aderența la screening pentru CRC și implicațiile pentru consilierea genetică, am proiectat și realizat un studiu transversal pentru a investiga valoarea discriminativă a variabilelor psihosociale în a distinge între indivizii care participă și cei care nu participă la screening-ul pentru CRC. Analiza ROC a fost utilizată pentru a stabili valoarea discriminativă a variabilelor psihosociale între decizia de a participa sau nu la colonoscopie în scop de screening.

3. Analiza de Moderare

În statistica, un efect de moderare apare atunci când relația dintre variabile independente (predictori) și dependente (rezultate) sunt influențate de o a treia variabilă, cunoscută sub numele de moderator. Moderatorii pot afecta relația dintre două variabile modificându-i direcția și / sau puterea. Efectul unui moderator este cunoscut sub numele de interacțiune. Analiza de moderare verifică interacțiunea care poate influența relația dintre două variabile atunci când această relație există (Blair, 2014). Analiza de moderare abordează întrebările „când” sau „pentru cine” o variabilă prezice o cauză sau un rezultat (Frazier, Tix și Barron, 2004).

În această teză, pentru a înțelege mai bine distresul emotional asociat cu un istoric familial de cancer și implicațiile sale pentru consilierea genetică, am realizat un studiu transversal, care a inclus indivizi din populația generală. Am vrut să evaluăm principalii predictori ai distresului emotional, în contextul unui istoric familial de cancer în general și CRC în particular. De asemenea, ne-am propus să investigăm potențiali moderatori ai acestei relații, pentru a informa mai bine intervențiile psihosociale adresate persoanelor cu istoric familial de CRC.

4. Analiza tematica

Analiza tematică este una dintre cele mai frecvente metode utilizate în cercetarea calitativă pentru a analiza datele și pentru a răspunde la întrebări de cercetare despre experiențele, percepțiile, atitudinile și reprezentările persoanelor despre un anumit fenomen. Analiza tematică este „o metodă de identificare, analiză, organizare, descriere și raportare a tiparelor (temelor) din cadrul datelor” (Braun și Clarke, 2006). Este flexibilă din punct de vedere teoretic, se poate baza pe concepte dintr-o varietate de domenii și poate fi folosită pentru a analiza majoritatea tipurilor de date calitative (interviuri, focus grupuri, forumuri de discuții, jurnale, sondaje calitative, etc.) (Braun & Clarke, 2006).

În această teză, am proiectat și realizat o cercetare calitativă pentru a explora principalele nevoi și bariere în implementarea unui serviciu de consiliere genetică pentru cancer. Am realizat 34 de interviuri semi-structurate cu 13 pacienți, 11 membri ai familiei și 10 profesioniști din domeniul sănătății. Participanții au fost recrutați pe baza potențialului lor de a accesa (pacienți, familie) sau de a recomanda (profesioniști) consiliere genetică. Analiza tematică a fost utilizată pentru a explora și identifica principalele teme.

5. Studiul clinic randomizat (RCT)

Un studiu controlat randomizat (RCT) este un tip specific de experiment științific utilizat pentru a investiga eficacitatea tratamentelor sau intervențiilor și este conceput special pentru a minimiza sursele de bias. RCT-ul este metodologia cea mai riguroasă folosită pentru investigarea eficacității unei intervenții. În ierarhia dovezilor medicale științifice RCT-ul ocupă cea mai înaltă poziție (Murad, Asi, Alsawas și Alahdab, 2016). Principala caracteristică a unui RCT este că participanții la studiu sunt randomizați în două grupuri. Grupul experimental este grupul care primește intervenția care este investigată, iar grupul de control servește drept comparație (Friedman, Furberg și Demets, 2010).

În această teză, am conceput și realizat un RCT pentru a explora eficiența consilierii genetice pentru CRC. Studiul prezentat este primul RCT din literatura științifică care vizează investigarea eficacității consilierii genetice pentru CRC. Criteriile de eligibilitate pentru a participa la studiu au fost concepute pentru a include persoanele afectate sau cu risc ridicat de a dezvolta CRC ereditar sau familial. Până în prezent, 53 de persoane au fost incluse în studiu. Participanții au fost randomizați fie în grupul experimental (îngrijire standard + consiliere genetică), fie în grupul de control (îngrijire standard). Obiectivul nostru principal a fost măsurarea eficienței consilierii genetice, iar obiectivele secundare includ măsurarea cunoștințelor, distresul emoțional, percepția riscurilor și comportamente de screening.

CAPITOLUL III. CERCETĂRILE ORIGINALE

1. Analizarea intervențiilor psihosociale în CRC familial. Un review sistematic rapid

Introducere

Intervențiile psihosociale abordează diverse aspecte psihosociale ale unei afecțiuni și pot fi furnizate într-un format de consiliere, ca educație pentru sănătate sau cu accent pe sprijinul social. În CRC familial, intervențiile psihosociale se concentrează de obicei pe (1) aspecte afective, cum ar fi distresul, anxietatea și depresia în legătură cu cancerul sau testarea genetică, (2) aspecte cognitive, cum ar fi cunoștințele despre cancer și genetică, percepția riscului sau luarea deciziilor, (3) aspecte comportamentale legate de screening, screening și testare genetică.

În absența unui review sistematic, este dificil să organizăm cantitatea mare de publicații care investighează intervenții psihosociale diverse și care vizează aspecte psihologice, familiale sau sociale. Studiul prezent își propune să realizeze două obiective: (1) o analiză sistematică a intervențiilor psihosociale disponibile pentru persoanele cu istoric familial de CRC, (2) investigarea stării actuale a cercetării, pentru a identifica posibilele lacune și a discuta potențialul impactul al intervențiilor.

Metode

O căutare electronică extinsă a fost efectuată pentru a identifica literatura publicată până în iunie 2020, fără un punct specific de plecare. În bazele de date PubMed, PsycInfo și Cochrane s-au folosit următoarele cuvinte cheie: „colon cancer, CRC, bowel cancer, psychological intervention, psychosocial intervention, counselling, genetic counselling, psychoeducation, psychotherapy and first-degree relatives”. Criteriile de includere au cuprins (1) studii cantitative publicate în limba engleză care (2) au explorat impactul intervențiilor psihosociale pentru CRC familial, (3) au definit în mod clar intervenția psihosocială oferită și (4) au inclus participanți cu istoric familial de CRC. Studiile au fost codate pentru a identifica: autorii, anul publicării, tipul intervenției, design-ul studiului, diagnosticul, istoricul de cancer, variabilele măsurate, profesia specialistilor, formatul intervenției, dimensiunea eșantionului și vârsta medie a participanților.

Rezultate

În urma căutării în bazele de date au fost obținute 2702 de articole. Pe baza criteriilor

de includere, 59 de publicații au fost eligibile pentru analiză. Dintre acestea, 7 au fost excluse deoarece cuprindeau mai multe publicații din aceeași grup de participanți. Analiza cantitativă a inclus 52 de articole. Figura 1 prezintă diagrama procedurii de căutare a literaturii. Tabelul 1 prezintă codificarea și caracteristicile articolelor incluse în review.

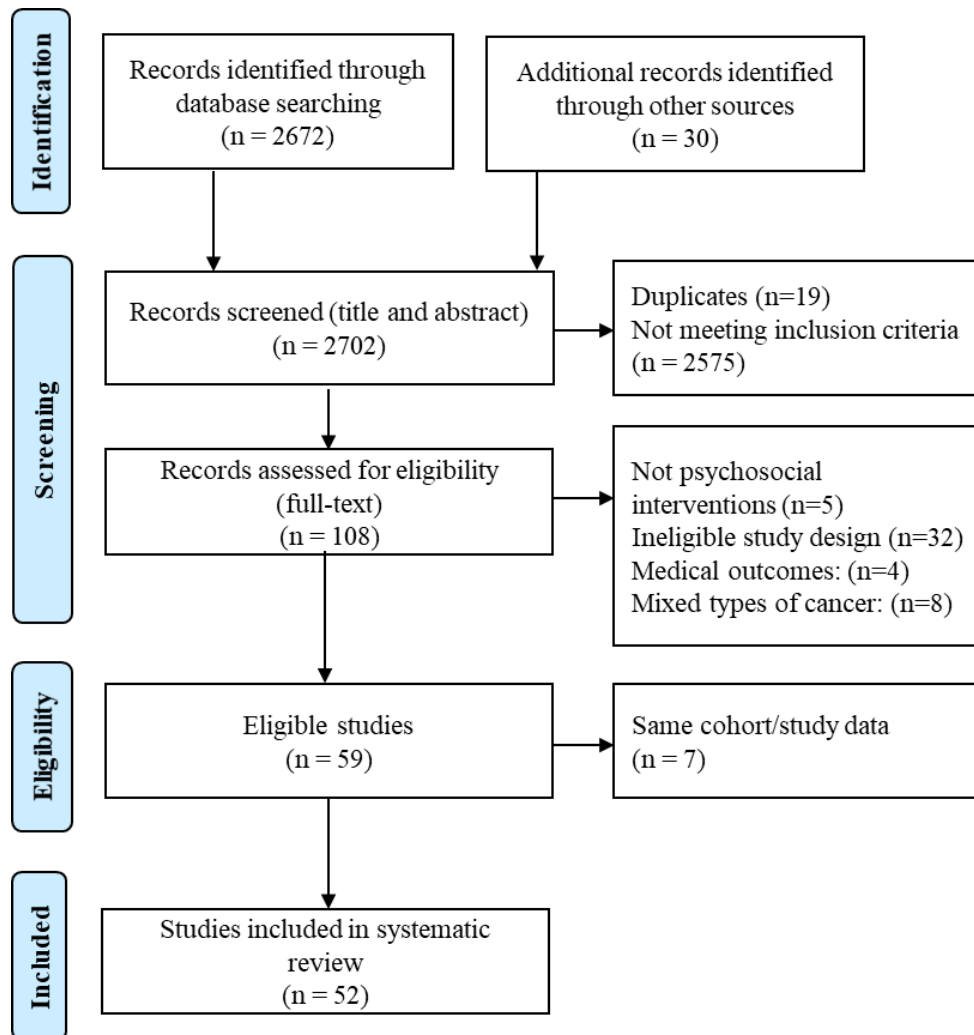


Fig. 1. Diagrama procedurii de cautare

Table 1. Studies characteristics

N o.	Authors, Publication Year	Intervention Type	Study Design	Diagnosis	Cancer History	Outcome type	Provider's Background	Intervention Format	Mean Age	N
1	Aktan-Collan et al., 2007	GC	Prospective	LS	Familial	A, C, QOL	GB	FTF	51,6	72
2	Aktan-Collan et al., 2013	GC	Prospective	LS	Familial	A, C, QOL	GB	FTF	44,3	208
3	Anderson et al., 2014	EDU	Experimental	fCRC	Familial	A, C	CG	TEL	51,2	272
4	Armelaio et al., 2010	EDU	Experimental	fCRC	Familial	B	NGB	FTF	57,57	796
5	Arver et al., 2004	GC	Prospective	LS	Familial	A, QOL	GB	FTF	42,7	20
6	Baghianimoghdam et al., 2012	EDU	Prospective	fCRC	Familial	C	NGB	FTF	39,05	99
7	Bastani et al., 2015	EDU	Experimental	fCRC	Familial	A, B	Print/NGB	WRT, TEL	51	1030
8	Bauer et al., 2018	EDU/EDU, PSI	Experimental	fCRC	Familial	B	Print/NGB	WRT, TEL	50,8	261
9	Brain et al., 2005	GC	Experimental	LS	Familial	A, C, QOL	GB	FTF	41	26
10	Burton-Chase et al., 2013	GC	Prospective	LS	Familial	B, C	GC, NGB	FTF	42	78
11	Claes et al., 2005	GC, PSI	Prospective	LS	Familial	A	GB, NGB	FTF	39,25	36
12	Codori et al., 2003	EDU	Prospective	FAP	Familial	A, B	GB	FTF	11,8	35
13	Codori et al., 2005	GC	Prospective	LS	Familial	A, C	GC, NGB	FTF	43,8	101
14	Collins et al., 2000 (a)	GC, EDU	Prospective	LS, fCRC	Mixt	C	GC, GB, NGB	FTF	46,7	126
15	Collins et al., 2000 (b)	GC, EDU	Prospective	LS, fCRC	Mixt	A	GC, GB, NGB	FTF	47	127
16	Collins et al., 2005	GC, EDU	Prospective	LS	Familial	B	NS	FTF	41,33	114
17	Collins et al., 2007	GC, EDU	Prospective	LS	Familial	A	NS	FTF	41	73
18	Dudok deWit et al., 1998	GC	Prospective	FAP	Familial	A	NGB	FTF	28,6	23
19	Esplen et al., 2019	EDU, PSI	Experimental	fCRC	Familial	B, C	GC/NBG	FTF/TEL	47,4	278
20	Glanz et al., 2007	EDU	Experimental	fCRC	Familial	A, B, C, QOL	NGB	FTF, TEL	54,4	176
21	Gritz et al., 1999	GC	Prospective	LS	Familial	A	GC, NGB	FTF	ns	11
22	Gritz et al., 2005	GC	Prospective	LS	Mixt	A, C, QOL	GC, NGB	FTF	ns	155
23	Hadley et al., 2004	GC	Prospective	LS	Familial	B	GC	FTF	38,1	56
24	Hadley et al., 2008	GC	Prospective	LS	Mixt	C, B	GC	FTF	37	65
25	Hadley et al., 2011	GC	Prospective	LS	Mixt	A, B	GC	FTF	41	129
26	Halbert et al., 2004	GC	Prospective	LS	Familial	B	NGB	FTF	49,3	71
27	Hasenbring et al., 2011	GC	Prospective	LS	Mixt	A	GB, NGB	FTF	40,86	122
28	Hawkes et al., 2012	PSI	Prospective	fCRC	Familial	A, B, QOL	NGB	TEL	47,3	22
29	Ho et al., 2012	PSI	Prospective	LS, FAP	Mixt	A, C	NGB	FTF	49,4	22
30	Ingrand et al., 2016	EDU	Experimental	fCRC	Mixt	B	Print/NGB	WRT, TEL	53,1	429

31	Johnson et al., 2002	GC	Prospective	LS, FAP	Familial	B	NS	FTF	55	65
32	Keller et al., 2002	GC, PSI, EDU	Prospective	LS	Mixt	A, C, QOL	GB, NGB	FTF	43,29	65
33	Keller et al., 2008	GC, PSI, EDU	Prospective	LS	Mixt	A, C	GB, NGB	FTF	44	372
34	Kinney et al., 2014	PSI	Experimental	fCRC	Familial	B	Print/GC	WRT, TEL	50,3	378
35	Loader et al., 2005	GC	Prospective	LS	Mixt	A, C, B	GC	FTF	59,9	38
36	Lowery et al., 2014	EDU/EDU, PSI	Experimental	LS, fCRC	Familial	B, C	Print/NGB	WRT, TEL	ns	632
37	Lynch et al., 1997	GC	Prospective	LS	Familial	C	GC	FTF	ns	20
38	Manne et al., 2009	EDU/EDU, PSI	Experimental	fCRC	Familial	B, C	Print/NGB	WRT, TEL	47,9	366
39	Manne et al., 2010	EDU	Experimental	fCRC	Mixt	A, C, B, QOL	NGB	FTF, WRT	46,3	213
40	McClish et al., 2014	EDU	Prospective	fCRC	Familial	B	Print, NS	WRT, TEL	46,8	70
41	McGowan et al., 2012	EDU	Experimental	fCRC	Familial	B, C	NGB	FTF	45,5	140
42	Meiser et al., 2004	GC	Prospective	LS	Familial	A	NS	FTF	41,3	114
43	Murakami et al., 2004	GC	Prospective	LS	Mixt	A	GB	FTF	47	42
44	Pieterse et al., 2005	GC	Prospective	fCRC	Mixt	A, C	GB	FTF	48,61	52
45	Rawl et al., 2008	EDU	Experimental	fCRC	Familial	B, C	Print	WRT	53	140
46	Rawl et al., 2015	EDU	Experimental	fCRC	Familial	B, C	Print/NGB	WRT, TEL	60	145
47	Rimes et al., 2006	GC	Prospective	fCRC	Familial	A, C	GB	FTF	44,2	37
48	Salimzadeh et al., 2018	PSI	Experimental	fCRC	Familial	B, C	NGB	TEL	47,2	240
49	Shiloh et al., 2008	GC	Prospective	LS	Mixt	A	GC	FTF	42,45	253
50	Stehpens & Moore, 2007	EDU	Experimental	fCRC	Mixt	B, C	Print	WRT	50,76	91
51	Voorwinden & Jaspers, 2015	GC	Prospective	LS	Familial	A, C	GC	FTF	41,87	28
52	Wakefield et al., 2008	GC, EDU	Experimental	LS	Mixt	B, C, QOL	Print/NS	FTF, WRT	50,5	109

Intervention: GC=Genetic counselling; EDU=Educational interventions; PSI=psychological interventions; **Diagnosis:** LS = Lynch Syndrome, FAP=Familial Adenomatous Polyposis, fCRC=familial Colorectal Cancer; **Cancer History:** Familial, Mixt=Personal + Familial; **Outcome type:** E=emotional; C=cognitive; B=behavioural, QOL=quality of life; **Provider's Background:** GC=genetic counsellor, GB=medical genetics background, NGB=non-genetics medical background; **Intervention format:** FTF=face to face, TEL=telephone, WRT=written, NS=not specified.

Imaginea de ansamblu

Au fost identificate trei tipuri principale de intervenții psihosociale: consiliere genetică, intervenții educaționale și intervenții psihologice; pentru acest review, studiile care ofereau combinațiile de consiliere genetică, intervenții educaționale și psihologice, au fost categorizate ca intervenții multimodale. Figura 2a. prezintă diagrama Venn a intervențiilor, iar intersecția acestora reprezintă intervențiile multimodale. În ceea ce privește rezultatele explorate, am identificat o gamă largă de variabile ce cuprind aspecte afective, cognitive, comportamentale, și calitatea vieții. Figura 2b. prezintă diagrama Venn a rezultatelor explorate, iar intersecțiile reprezintă diferitele combinații identificate în studii. În ceea ce privește diagnosticul, LS a fost identificat în 25 de studii, FAP în 2 studii, fCRC în 20 de studii și combinații ale celor trei au fost identificate în 5 studii. Figura 2c. prezintă diagrama Venn a diagnosticelor, în timp ce intersecțiile reprezintă diferitele combinații identificate în studii. Persoanele cu istoric familial de CRC au fost incluse în 35 de studii, iar persoanele cu istoric personal și familial de CRC au fost incluse în 17 studii. Figura 2d. prezintă diagrama Venn a indivizilor incluși în studii pe baza istoricului lor familial și personal al CRC.



Fig. 2. a) Psychosocial interventions, b) Outcomes c) Diagnoses and d) Cancer history

Consilierea genetică a fost investigată în aproape jumătate din articolele incluse în acest review și a fost oferită membrilor familiilor neafectati, dar cu risc de CRC, precum și persoanelor cu antecedente personale de CRC. Variabilele afective (de exemplu, anxietatea, depresia, distresul emotional) reprezintă variabilele cele mai frecvent explorate. Consilierea

genetică a fost realizată în principal de consilieri genetici sau profesioniști din domeniul medical cu experiență în genetică. Toate studiile, cu excepția unuia, au măsurat impactul consilierii genetice cu ajutorul unui design prospectiv.

Intervențiile educaționale au fost identificate în aproximativ o treime dintre articolele analizate și s-au concentrat în principal pe furnizarea de cunoștințe despre riscul dezvoltării și a strategiilor de prevenție a CRC. Rezultatele comportamentale au fost măsurate în 12 studii și reprezintă variabilele cele mai frecvent investigate. Dintre toate intervențiile psihosociale, cele educaționale au avut modalități de livrare a intervenției foarte variate, folosind atât metode scrise (ex. broșuri, pliante, CD-uri), cât și telefon, intervenție față în față și metode mixte.

Intervențiile psihologice au fost identificate într-o proporție mică dintre studii și au vizat variabile afective, comportamentale și cognitive. Trei studii au inclus indivizi neafecțați cu risc de fCRC și un studiu a inclus persoane cu antecedente familiale de LS sau FAP. Intervenția a fost oferită de profesioniști din domeniul sănătății cu pregătire profesională din mai multe arii medicale, ca de exemplu oncologie, psihologie clinică, chirurgie în 3 studii și un consilier genetic într-un singur studiu.

Intervențiile multimodale reprezintă diferite combinații ale celor 3 principale intervenții psihosociale. Rezultatele investigate au fost variate, cuprinzând variabile din toate categoriile: afective, cognitive, comportamentale și calitatea vieții. Intervențiile multimodale au fost oferite față în față, de către profesioniști cu o pregătire profesională variată.

Discutii

Analiza noastră oferă o imagine de ansamblu asupra literaturii care explorează impactul intervențiilor psihosociale pentru CRC familial. Analiza sugerează că intervențiile psihosociale - consilierea genetică, intervențiile educaționale și psihologice - au un impact general pozitiv asupra variabilelor emoționale, cognitive și comportamentale. Totodată, prin această imagine de ansamblu a tuturor cercetărilor disponibile, am reușit să identificăm mai multe lacune din cercetare, cât și să propunem câteva strategii prin care le-am putea remedia.

Deși intervențiile psihosociale au avut în general un impact pozitiv, este esențial ca viitoarele cercetări să evalueze riguros eficacitatea acestora. Rezultatele studiilor de consiliere genetică sunt, fără îndoială, pozitive. Pentru a oferi date empirice care susțin eficacitatea consilierii genetice, este esențial ca cercetările viitoare să încurajeze realizarea de studii clinice

randomizate. Intervențiile educaționale au raportat rezultate pozitive în ceea ce privește realizarea screening-ului. Cu toate acestea, în mod surprinzător, având în vedere caracterul informativ al intervențiilor educaționale, impactul lor asupra rezultatelor afective a fost mai puțin important. Fără îndoială, există o mare necesitate pentru realizarea mai multor studii care să exploreze impactul intervențiilor psihologice pentru CRC familial. Intervențiile psihologice au date empirice clare care susțin beneficiul pe care îl au în ameliorarea distresului emotional pentru cancer în general (Li et al., 2021), cât și pentru diverse afecțiuni medicale (Mikolasek et al., 2017); prin urmare a fost surprinzător să identificăm în acest review doar 4 studii care investighează intervențiile psihologice. Având în vedere heterogenitatea intervențiilor multimodale, impactul destul de modest raportat nu a fost atât de surprinzător.

2. Aderența la screening în rândul persoanelor peste 50 de ani: discriminanți factuali și psihologici

Introducere

La nivel mondial, CRC este al treilea tip de cancer cel mai frecvent diagnosticat anual. În România, este a doua formă de cancer diagnosticată cel mai frecvent (Observatorul Global al Cancerului, 2020). Tendințele recente, în special în Europa de Est, au arătat o creștere atât a incidenței, cât și a mortalității pentru CRC (Arnold et al., 2017; Vălean, Chira, & Dumitrașcu, 2018). Acest lucru ar putea fi strâns legat de absența programelor naționale de screening pentru cancerul CRC în multe țări din această regiune. Potrivit unui raport al Comisiei Europene cu privire la programele de screening pentru cancer în Uniunea Europeană din (International Agency for Research on Cancer, 2017), Bulgaria, Grecia, Slovacia și România nu au un program de screening pentru CRC. În țările cu un program de screening în vigoare, ratele de participare variază între 4,5% și 71,3% (International Agency for Research on Cancer, 2017). În țările fără program de screening, sondajele Eurostat (Eurostat, 2014) arată rate ridicate ale persoanelor cu vârste cuprinse între 50 și 74 de ani care nu au fost niciodată la screening pentru CRC: (Ionescu et al., 2015; United European Gastroenterology, 2020). În scopul acestui studiu și în conformitate cu literatura anterioară (Simon et al., 2009; Kobayashi et al., 2014; Sohler et al., 2015; Symonds et al., 2018), ne referim la dimensiunile cognitive (de ex. beneficii sau bariere percepute ale screeningului, auto-eficacitatea, alfabetizarea în sănătate) ca discriminanți

psihologici și includem dimensiunile legate de interacțiunea cu sistemul medical (de ex, prezența sau absența recomandărilor de screening) sub categoria discriminanților factuali.

Studiul nostru a avut ca scop explorarea și clasificarea discriminanților factuali și psihologici între persoanele care aderă sau nu la screeningul pentru CRC într-un eșantion de persoane cu vârsta peste 50 de ani. O înțelegere mai clară a contribuției factorilor relevanți care au impact asupra comportamentelor de screening poate informa mai bine consultațiile medicale și intervențiile psihosociale care vizează creșterea aderenței colonoscopiei în populație.

Metode

Criteriile de includere au vizat recrutarea persoanelor cu vârsta peste 50 de ani, fără istoric personal de CRC. Consimțământul informat a fost obținut de la toți participanții individuali incluși în studiu. Un scurt set de întrebări a fost inclus pentru a evalua istoricul familial de cancer și diferite aspecte legate de interacțiunea cu sistemul medical, inclusiv aderența la colonoscopie. Alfabetizarea în sănătate a fost măsurată cu European Health Literacy Survey (HLS-EU) (Adams et al., 2019). Dimensiunile modelului credințelor despre sănătate au fost măsurate folosind un chestionar adaptat pentru screening-ul CRC (Murphy et al., 2013).

Pentru a explora valoarea fiecărei variabile în a diferenția între persoanele care aderă sau nu la screening am folosit analiza ROC. Pentru o prezentare mai intuitivă a diferențelor dintre grupuri, am calculat și valorile pentru d-ul lui Cohen. Analiza ROC poate fi utilizată pentru a determina capacitatea unei variabile (de exemplu, date sociodemografice, alfabetizare în sănătate sau alți factori) de a discrimina între două grupuri (de exemplu, persoane care aderă sau nu la screening) (Pintea & Moldovan, 2009).

Rezultate

Caracteristicile participanților. Am recrutat un număr total de 103 participanți. Cincizeci și șapte de femei și patruzeci și șase de bărbați au participat la studiu. Vârsta medie a participanților a fost de 63,47 ani, SD = 8,27. Caracteristicile socio-demografice sunt prezentate în Tabelul 1. Cele mai frecvente boli cronice declarate de participanți au fost afecțiunile cardiace, diabetul, gastrita și osteoporoza. Douăzeci și cinci de participanți au raportat că au avut cel puțin o colonoscopie în trecut.

Table 1.
Participant Characteristics

		Non-Screeners	Screeners
		N=78	N=25
		Mean (SD)	Mean (SD)
Age	Years	62.75 (7.80)	65.72 (9.40)
Gender	Male	36 (46.2)	10 (40.0)
	Female	42 (53.8)	15 (60.0)
Relationship	Married/relationship	56 (71.8)	17 (68.0)
	Not in a relationship	1 (1.3)	0 (0)
	Separated/Divorced	12 (15.4)	1 (4.0)
	Widowed	9 (11.5)	7 (28.0)
Last graduated school	Middle school	5 (6.4)	0 (0)
	High School	20 (25.6)	8 (32.0)
	College	22 (28.2)	3 (12.0)
	University degree	31 (39.7)	14 (56)
Living area	Urban	71 (91)	24 (96.0)
	Rural	7 (9.0)	1 (4.0)
Chronic illness	Yes	38 (48.7)	18 (72.0)
	No	40 (51.3)	7 (28.0)
Family History of cancer	Yes	15 (19.2)	10 (40.0)
	No	63 (80.8)	15 (60.0)
Employment	Employed	21 (26.9)	4 (16.0)
	Retired	57 (73.1)	21 (84.0)

Dimensiuni ale modelului credințelor despre sănătate. În Tabelul 2, prezentăm datele descriptive pentru dimensiunile modelului credințelor despre sănătate (beneficii, bariere, autoeficacitate) și pentru probabilitatea și încrederea de a discuta CRC cu medicul de familie. Procentul de participanți care au raportat că au primit recomandări pentru prevenție a fost de 19,4%, iar pentru recomandări de screening proporția a fost de 17,3%. Procentul de participanți care au spus că vor lua în considerare măsuri chiar și în absența recomandărilor a fost de 58,2% pentru măsurile de prevenție și de 53,1% pentru măsurile de screening.

Table 2.

Descriptive statistics of variables investigated

Variable	Non-Screeners	Screeners
	N=78 M(SD)	N=25 M(SD)
Benefits	24.14 (4.21)	27.00 (13.66)
Barriers	29.31 (8.94)	27.08 (3.54)
Self-Efficacy	33.97 (8.20)	39.91 (8.63)
Outlook (optimism)	20.85 (2.95)	21.04 (4.40)
Discussion Probability	32.50 (30.85)	56.00 (33.97)
Discussion Confidence	63.25 (31.02)	79.58 (25.36)
	N (%) – “yes answers”	
Previous screening recommendation	6 (8.1)	11 (45.8)
Previous prevention recommendation	8 (10.8)	11(45.8)
Screening in absence of recommendation	38 (51.4)	19 (79.2)
Prevention in absence of recommendation	36 (48.6)	16 (66.7)

Bariere ale screening-ului. Nu a existat nicio diferență semnificativă în ceea ce privește barierele percepute pentru cei care au aderat la screening ($M = 27,08$ $SD = 3,54$) și cei care nu au aderat la screening ($M = 29,31$ $SD = 8,94$); $t(96) = .958$, $p = .341$. Pentru grupul de participanți care a avut o colonoscopie de screening în trecut, cea mai mare barieră a fost preocuparea că testul ar putea găsi ceva în neregulă (41,7%). A doua barieră raportată a fost lipsa simptomelor (37,2%), iar a treia barieră a fost că testul a fost prea scump (33,4%) și dificultatea de a reveni acasă după procedură (33,4%). Pentru grupul de participanți care nu au fost supuși screeningului, cea mai frecventă barieră a fost lipsa simptomelor 62,2%. A doua barieră raportată a fost că screening-ul a fost prea scump (32,4%), iar a treia barieră a fost îngrijorarea că testul ar putea găsi ceva în neregulă (31,1%).

Beneficiile screening-ului. A existat o diferență semnificativă în ceea ce privește beneficiile percepute pentru cei care au aderat la screening ($M = 27,00$ $SD = 13,66$) și cei care nu au aderat la screening ($M = 24,14$ $SD = 4,21$); $t(96) = -3,07$, $p < 0,003$. Pentru grupul de participanți care a raportat că a efectuat colonoscopie de screening, cele mai mari beneficii au fost șansele crescute de a primi un tratament (95,8%), iar screening-ul este o măsură de auto-îngrijire (95,8%). Următorul beneficiu raportat a fost posibilitatea depistării precoce a cancerului (91,7%).

Alfabetizarea în sănătate. Indicele general de alfabetizare în sănătate pentru toți participanții la studiu a fost de 32,98 ($SD = 5,55$), [$M = 35,80$, $SD = 6,85$ pentru cei care adera la

screening și $M = 32,06$, $SD = 4,77$ pentru cei care nu adera la screening], cu o diferență semnificativă între cele două grupuri $t(96) = -2,97$, $p < .004$.

Analiza ROC. Pentru a explora capacitatea variabilelor propuse de a discrimina între cele două grupuri, s-a efectuat o analiză ROC pe fiecare variabilă. Tabelul 5 prezintă rezultatele analizei ROC pentru variabilele investigate în acest studiu. Discriminanții cei mai precisi sunt beneficiile percepute ale screeningului, probabilitatea percepută de a deschide o discuție cu medicul despre screening-ul pentru CRC și existența în trecut a unei recomandări de a face o colonoscopie. În ceea ce privește alfabetizarea în sănătate, subscalele care au discriminat cel mai bine între participanții care au avut și cei care nu au avut colonoscopie în trecut au fost subscala de prevenție a bolilor (DP-HL) și subscala de înțelegere a informațiilor despre sănătate (DP-UHI).

Table 5. Results of ROC analysis indicators

Discriminator	AUC	Cohen's d	p value	Sensitivity	Specificity	Criterion
Screening Benefits	0.711	0.787	0.001	54.17	83.78	>28
Discussion probability	0.697	0.729	0.002	87.5	47.3	>20
Previous screening recommendation	0.689	0.697	0.007	45.83	91.89	>0
Previous prevention recommendation	0.675	0.642	0.011	45.83	89.19	>0
Self-Efficacy	0.659	0.58	0.019	45.83	89.19	>42
Discussion confidence	0.655	0.564	0.012	87.5	45.95	>60
Screening in absence of recommendation	0.639	0.503	0.026	79.17	48.65	>0
Family history	0.593	0.333	0.183	37.5	81.08	>0
Prevention in absence of recommendation	0.59	0.322	0.173	66.67	51.35	>0
Barriers	0.575	0.268	0.344	33.33	97.3	>13
Outlook	0.515	0.053	0.845	29.17	91.89	>24
G-HL	0.639	0.503	0.057	45.83	87.84	>35.82
DP-HL	0.672	0.63	0.01	37.5	90.54	>38.89
DP-UHI	0.66	0.583	0.012	41.67	83.78	>44.44
AHI	0.652	0.552	0.03	58.33	74.32	>33.33
FHI	0.648	0.537	0.04	50	83.78	>34.62
UHI	0.641	0.511	0.048	50	81.08	>37.88
HC-UHI	0.635	0.489	0.033	41.67	83.78	>41.67
HP-AHI	0.634	0.484	0.051	25	95.95	>41.67
DP-JHI	0.633	0.48	0.045	45.83	77.03	>36.67
HP-FHI	0.629	0.465	0.053	70.83	48.65	>26.67
DP-FHI	0.628	0.462	0.06	37.5	87.84	>41.67

DP-AHI	0.626	0.454	0.06	33.33	87.84	>33.33
HC-FHI	0.618	0.425	0.096	37.5	86.49	>37.5
HC-AHI	0.606	0.38	0.145	50	72.97	>37.5
HC-HL	0.605	0.376	0.143	45.83	82.43	>37.5
HP-HL	0.596	0.344	0.217	41.67	85.14	>34.38
JHI	0.575	0.268	0.285	41.67	79.73	>36.11
HP-UHI	0.57	0.249	0.376	45.83	83.78	>33.33
HP-JHI	0.55	0.177	0.492	33.33	81.08	>38.89
HC-JHI	0.524	0.085	0.73	29.17	81.08	>33.33

GHL = General health literacy, HC-HL = Health care health literacy, DP-HL = Disease prevention health literacy, HP-HL = Health promotion health literacy, FHI = finding health information, UHI = understanding health information, JHI = judging health information, AHI = applying health information, HC-FHI = health care finding health, HC-UHI = health care understanding health information, HC-JHI = health care judging health information, HC-AHI = health care applying health information, DP-FHI = disease prevention finding health information DP-UHI = disease prevention understanding health information DP-JHI = disease prevention judging health information DP-AHI = disease prevention applying health information, HP-FHI = health promotion finding health information, HP-UHI = health promotion understanding health information, HP-JHI = health promotion judging health information, HP-AHI = health promotion applying health information

Discuții

Beneficiile percepute ale screening-ului, recomandările anterioare pentru screening și prevenție și autoeficacitatea au fost cei mai buni discriminatori, cu o marime a efectului medie, între persoanele care au participat sau nu au participat la screening-ul pentru CRC. Componenta de prevenție a bolilor este cel mai relevant aspect al alfabetizării în sănătate pentru a discrimina între cei care participa sau nu participa la screening. Persoanele care au raportat beneficii percepute mai mari ale screening-ului au raportat, de asemenea, o probabilitate mai mare de aderență la colonoscopie. Mai mult, a existat o diferență semnificativă între cei care participa sau nu participa la screening în ceea ce privește beneficiile percepute, dar nu și în ceea ce privește barierele percepute. Aceste descoperiri sunt în concordanță cu dovezile anterioare care sugerează că beneficiile percepute sunt mai relevante decât barierele percepute în decizia de a participa la screeningul pentru CRC (Janz & Becker, 1984; Mastrokostas et al., 2018).

Studiul nostru are unele limitări. Deși am fost ghidați de o analiză a puterii statistice în recrutarea participanților, iar eșantionul nostru este comparabil cu alte studii similare care investighează aspectele psihosociale ale screening-ului pentru cancer (Williams et al., 2018; Jerome-D’Emilia & Suplee, 2015; Adams et al., 2019), dimensiunea eșantionului relativ mic pe care am analizat-o ar trebui luată în considerare la extrapolarea rezultatelor.

3. Impactul percepției riscului asupra distresului emoțional la persoanele cu istoric familial de cancer

Introducere

Un istoric familial de cancer poate evidenția uneori o formă ereditară de cancer, chiar și atunci când un factor genetic nu este încă clar identificat (Wells și Wise 2017). Riscul personal perceput ridicat este asociat cu o îngrijorare crescută în privința dezvoltării cancerului (Lerman et al., 1993; Schwartz et al., 1999; Erlich et al., 2000; Montgomery et al., 2003). Experiența de a avea un membru al familiei diagnosticat cu cancer s-a dovedit a fi un factor de stres major (Mosher și Danoff-Burg, 2005) și contribuie semnificativ la niveluri mai ridicate de stres emoțional (Liu & Cao 2014; Rabin et al., 2007; Rini et al., 2008). Se pare că o conștientizare scăzută a istoricului familial (Kaphingst et al., 2016) este, de asemenea, asociată cu un stres emoțional mai ridicat. Datele au arătat, de asemenea, că o percepție a riscului mai mare este asociată cu o îngrijorare mai ridicată în ceea ce privește cancerul și pare a fi influențată de mecanismele individuale de coping (Molina et al., 2015). O percepție inexactă a riscului de dezvoltare a cancerului este un alt factor care poate duce la un stres emoțional mai ridicat pentru persoanele cu istoric familial de cancer (Schwartz et al., 1995; Rutherford et al., 2018). Un stres emoțional mai ridicat tinde să apară mai frecvent la persoanele care au acordat îngrijire unui membru al familiei afectat de cancer (Zakowski et al., 1997, Erlich et al., 2000) sau au pierdut un membru al familiei din cauza cancerului (Erlich et al., 2000; McDowell et al., 2013). Dovezile empirice disponibile, derivate în principal din cercetarea cancerului familial de sân și de prostată, oferă un cadru potrivit pentru a investiga stresul emoțional asociat cu alte tipuri de cancer familial, cum ar fi CRC, unde cercetările sunt destul de restrânse.

Metode

Participanții au fost recrutați din populația generală. Studiul a fost promovat în rândul studenților prin intermediul e-mailului și a rețelelor sociale. Studenții care s-au oferit voluntari pentru a participa au fost informați cu privire la scopul și procedura studiului și au completat chestionarul. Variabilele socio-demografice au fost evaluate cu un chestionar scurt. Istoricul familial de cancer și riscul perceput pentru apariția CRC au fost evaluate prin auto-raportare.

Impact of event scale (IES-R) (Weiss 2007) a fost utilizata pentru a măsura distresul emotional asociat cu cancerul.

Rezultate

Un total de 253 de participanți au completat chestionarele. Caracteristicile socio-demografice ale participanților, istoricul familial al cancerului și scorurile la distresul emotional sunt prezentate în Tabelul 1.

Table 1.
Participant Characteristics

		Total N=253	
		Mean	SD
Age		24.92	8.78
Sex		N	%
	Male	97	38.1
	Female	156	61.9
Relationship			
	Married/relationship	57	22.7
	Not in a relationship	194	77.3
Last graduated school			
	Middle school	2	0.8
	High School	180	71.5
	College	9	3.6
	University degree	61	24.1
Employment			
	Student	178	70.4
	Employed	65	25.7
	Unemployed	9	3.6
	Retired	1	0.4
Area			
	Urban	218	86.2
	Rural	35	13.8
Family history of cancer			
	1 st degree relative	22	8.7
	2 nd degree relative	72	28.4
	3 rd degree relative	54	21.3
	Total	121	47.8
IES		M	SD
	Total	16.17	17.23
	Intrusion	5.18	6.13
	Avoidance	7.47	8.00
	Hyperarousal	3.52	4.47

Rezultatele indică faptul că 27,9% dintre participanți au raportat o probabilitate percepută foarte mică de a dezvolta CRC, 38,3% au raportat o probabilitate scăzută, 31,3% au raportat o

probabilitate medie, 1,7% au raportat o probabilitate ridicată și 0,8% au raportat o probabilitate foarte mare.

Distresul Emotional

Am efectuat un test t cu esantioane independente pentru a compara distresul emotional la persoanele cu sau fără istoric familial de cancer. Am constatat diferențe semnificative atât în ceea ce privește istoricul familial de cancer în general, cât și la istoricul familial de CRC. Persoanele cu istoric familial de cancer au raportat niveluri semnificativ mai mari de distres emoțional ($M = 25,87$, $SD = 15,61$) comparativ cu cei fără istoric familial de cancer ($M = 7,27$, $SD = 13,47$), $t(251) = -10,16$, $p < .001$. Aceeași tendință a fost identificata atunci când s-a analizat istoricul familial de CRC; indivizii cu istoric familial de CRC au raportat niveluri semnificativ mai mari de distres emoțional ($M = 32,17$, $SD = 17,760$) decât indivizii fără istoric familial de CRC ($M = 15,37$, $SD = 16,854$), $t(251) = -3,36$, $p = .001$.

Impactul percepției riscului asupra distresului emoțional

Au fost efectuate două analize de regresie multiplă pentru a explora efectul de moderare al percepției riscului în relația dintre distresul emotional și (1) istoricul familial de cancer in general și (2) istoricul familial de CRC. Percepția riscului moderează semnificativ relația dintre istoricul familial de cancer și distresul emoțional. ($\beta = 0.38$, $CI = (1.68, 5.92)$, $r^2 = 0.24$, $p < 0.001$, $d = 0.25$). Figura 1. prezintă o reprezentare vizuală a acestei analize de moderare. Mai simplu, în figură cu cât panta este mai mare, cu atât efectul de moderare este mai mare. Percepția riscului pentru CRC nu a atins pragul de semnificație statistică în analiza de moderare care explorează relația dintre istoricul familial al CRC și distresul emoțional. ($\beta = 4.8$, $CI = (-0.63, 10.22)$, $r^2 = 0.06$, $p = 0.08$, $d = 0.29$).

Discuții

Rezultatele au arătat o diferență semnificativă în distresul emotional pentru indivizii cu istoric familial de cancer comparativ cu cei fără istoric. Rezultatele anterioare în acest domeniu sunt mixte. Atunci când analizăm istoricul familial de cancer, în general, cercetările sugerează un distres emotional mai mare atunci când este asociat cu un istoric familial de cancer (Rabin et al. 2007, Liu & Cao 2014).

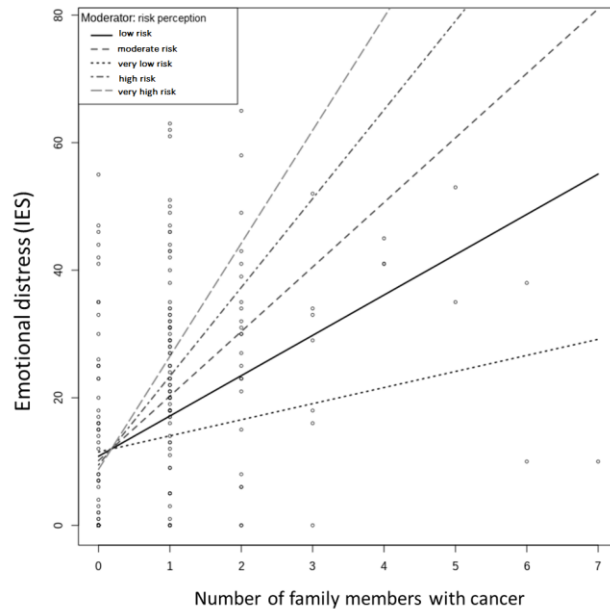


Figure 1. Analiza de moderare

Atunci când analizăm în mod specific diferite tipuri de cancer familial, rezultatele variază. Datele existente nu arată nicio diferență atunci când se compară indivizii cu sau fără istoric de cancer de prostată (Dinkel et al., 2014, McDowell et al., 2013), dar diferențele sunt semnificative pentru cancerul de sân (Bradbury et al., 2016). Rezultatele noastre arată clar un distres emoțional crescut la indivizii cu istoric familial de CRC, comparativ cu indivizii fără istoric familial de CRC. Această constatare ne permite să formulăm o ipoteză că diferite tipuri de cancer din istoricul familial pot avea un impact diferit asupra distresului emoțional.

Analiza de moderare a arătat un efect semnificativ al riscului perceput de a dezvolta CRC asupra relației dintre istoricul familial de cancer și distresul emoțional. Datele noastre au arătat că, cu cât percepția riscului este mai mare, cu atât este mai mare distresul emoțional.

Studiul nostru are câteva limitări. Studiul se bazează pe date din populația generală și datorită strategiei de recrutare, este mai relevant pentru o populație mai tânără. Prin urmare, validitatea ecologică trebuie luată în considerare și extrapolarea rezultatelor trebuie să fie prudentă. Sunt necesare cercetări suplimentare pentru a trage concluzii mai complexe cu privire la impactul diferitelor tipuri de cancer asupra distresului emoțional.

4. Nevoi, provocări și speranțe în serviciile emergente de consiliere genetică pentru cancer

Introducere

Consilierea genetica a devenit un serviciu consacrat în America de Nord, Europa de Vest și Australia, având acum dovezi empirice substanțiale care să îi susțină eficiența (Braithwaite et al., 2006; Meiser & Halliday, 2002; Smerecnik et al., 2009). Deși accesul la consiliere genetică este neuniform la nivel global, există eforturi și îmbunătățiri curente în ceea ce privește standardele de practică, pregătire și reglementare (Abacan et al., 2019).

Pacienții din România, la fel ca cei din multe alte țări, au acces limitat la servicii medicale integrate și există o discrepanță între îngrijirea medicală foarte specializată și cea primară sau în comunitate (Vlădescu et al., 2016). Există un trend ascendent de a oferi servicii medicale integrate și personalizate, dar trebuie să adresăm și o serie de limite în acest sens. În context oncologic, fondurile disponibile pentru decontarea serviciilor specializate precum consilierea și testarea genetică sunt limitate, iar Casa Națională de Asigurări de Sănătate plănuiește să îmbunătățească accesul la testarea genetică în cazurile de cancer (Casa Națională de Asigurări de Sănătate, 2019). Programele naționale de screening pentru cancer încep să se dezvolte cu programe pilot sau în desfășurare, însă nu există programe naționale de screening pentru câteva tipuri de cancer, inclusiv CRC (Cancer screening in the European Union, 2017). Mai mult, practic nu există ghiduri naționale sau recomandări profesionale pentru îngrijirea psihosocială în cazurile de cancer (Dégi, 2016).

Principalele obiective au fost să obținem o perspectivă detaliată a nevoilor, barierelor și oportunităților în dezvoltarea serviciilor de consiliere genetică în cancer, cu input din partea pacienților, membrilor familiei și profesioniștilor din context oncologic. Ne-a interesat să investigăm dacă și în ce măsură există conștientizare despre consilierea genetică.

Metode

Am desfășurat 30 de interviuri semi-structurate folosind metoda triangulației datelor (Carter, Bryant-Lukosius, DiCenso, Blythe, & Neville, 2014) pentru a colecta un set comprehensiv de experiențe diverse și pentru a asigura saturația datelor; astfel am interviuat 13 pacienți, 11 membri ai familiei și 10 profesioniști din domeniul sănătății. Am recrutat participanți în funcție de posibila lor nevoie de a accesa (pacienți și membri ai familiei) sau de a

recomanda consiliere genetica (profesioniști cu pregătire diversă, consiliere genetică, genetică, oncologie, chirurgie, psihologie sau asistență socială).

Interviurile semi-structurate s-au concentrat pe 3 arii principale: (1) nevoile psihologice și emoționale; (2) problemele medicale și de sănătate; și (3) aspecte individuale și familiale; profesioniștii au avut un set adițional de întrebări referitoare specific la consilierea genetică. Cele mai multe interviuri au fost realizate față în față la spital sau locul de muncă, unele interviuri fiind realizate telefonic, pentru confortul persoanei intervievate.

Am folosit analiza tematică pentru a explora și identifica temele principale din interviuri. Analiza de date a urmat procedura descrisă de Brown și Clarke, 2006. Harta tematică este disponibilă în Figura 1.

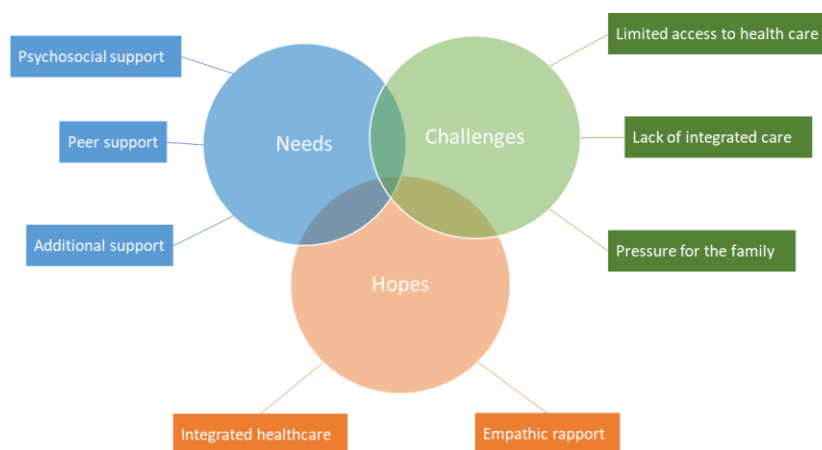


Figure 1. Harta tematica

Rezultate

În total, 34 de interviuri semi-structurate au fost realizate și analizate. În urma analizei tematice au reieșit trei teme majore: (1) Nevoie; (2) Provocări; (3) Speranțe. Datorită suprapunerii semnificative și a convergenței ideilor între cele trei categorii de participanți, temele și subtemele au fost discutate împreună.

(1) Nevoi

Cea mai proeminentă temă reieșită din toate interviurile și de la categoriile de participanți a fost nevoia puternică de mai mult sprijin, pentru pacienți și familii. Înțelegerea tipului de sprijin de care pacienții și familiile lor au nevoie în context oncologic este esențială pentru

integrarea serviciilor de consiliere genetică în mod funcțional și semnificativ. Au reieșit tre subteme, fiecare dintre ele descriind diferite tipuri de sprijin necesar. *Sprrijinul psihologic* a fost menționat constant de către pacienți. Este nevoie de sprijin pentru a face față unui diagnostic de cancer și pentru a gestiona schimbările de viață ulterioare, pentru a face față anxietății legate de chirurgie și răspunsul la tratament, pentru a înțelege implicațiile legate de membrii familiei, pentru a face față emoțiilor negative intense și fricii de a fi compătimit. *Sprrijinul din partea celorlați* a fost văzut în mod consistent ca o sursă importantă de suport. Asociațiile pacienților au fost descrise comparate cu un ”colac de salvare”, iar mai mulți pacienți au spus că au beneficiat de pe urma participării la diferite întâlniri și conferințe. Am identificat *sprrijinul adițional* ca subtemă, fiind o nevoie distinctă de surse suplimentare de sprijin pentru a face față consecințelor pe termen lung și schimbărilor de viață în urma unui diagnostic de cancer.

(2) Provocări

De la începutul interviurilor a devenit clar că sistemul de sănătate ca și context general va fi esențial pentru a înțelege nevoile și provocările părților implicate. Cele trei subteme care au reieșit sunt detaliate mai jos. Subtema *accesului limitat la îngrijire medicală* a subliniat dificultățile pe care unele familii și specialiști le întâmpină în sistemul național de sănătate. Deși aceasta ar putea să nu constituie o provocare pentru indivizii care locuiesc în zone urbane cu acces la spitale publice sau private, un număr considerabil de indivizi continuă să se aibă probleme cu accesul la îngrijire adecvată. Subtema *lipsei de îngrijire integrată* a scos în evidență faptul că îngrijirea integrată pentru pacienții cu cancer practic lipsește existând o nevoie puternică de a accesa (ex. pentru pacienți și membri ai familiei) și oferi (ex. profesioniști) îngrijire comprehensivă și personalizată. Subtema *presiunii asupra familiei* descrie provocările pe care le întâmpină membrii familiei. Aceștia sunt susținători și facilitatori ai informației pentru pacient, iar, atunci când căile către îngrijirea medicală nu sunt directe, de multe ori aceștia inițiază contactul cu diverși profesioniști și iau inițiativa în „organizarea” îngrijirii pentru cei dragi.

(3) Speranțe

A treia temă cuprinde impactul transformațional pe care comunicarea despre sănătate și o abordare personalizată îl pot avea. În cadrul majorității interviurilor participanții și-au împărtășit experiența lor cu informația despre sănătate și în special despre genetică. Participanții au vorbit despre speranță în principal ca rezultat al comunicării despre sănătate; participanții au discutat

despre lipsa de speranță simțită după ce au primit informații din surse care nu sunt de încredere, iar, în câteva cazuri, profesioniștii au discutat despre felul în care comunicarea despre sănătate poate insufla speranță. Sunt incluse două subteme. Îngrijirea integrată a fost menționată ca o idee despre o abordare mai personalizată a îngrijirii, în special în situații complexe în care există istoric de cancer în familie. În repetate rânduri a fost menționată nevoia de a înțelege mai bine simptomele, cauzele, opțiunile de tratament, factorii de risc pentru sine sau alții și opțiunilor de screening. Majoritatea pacienților și a membrilor familiei au menționat o conștientizare scăzută despre consilierea genetică. Majoritatea profesioniștilor au subliniat nevoie de consiliere genetică, însă aceștia au discutat și despre bariere în înființarea unui astfel de serviciu, cum ar fi lipsa specialiștilor pregătiți, disponibilitatea de a încorpora logistica unui nou serviciu, finanțarea insuficientă și testarea genetică. Subtema *raportului empatic* se concentrează pe dorința pacienților de a avea o interacțiune mai „umană” cu profesioniștii și o comunicare mai personalizată pe parcursul traseului lor medical. Majoritatea participanților au descris nevoia de a utiliza un limbaj simplu, clar când se discută informații medicale.

Cred că ar fi important să ai cel puțin un consilier genetic în fiecare departament de genetică. Cel puțin unul ... dacă nu o armată de ei! Pentru a-i face să vorbească cu pacienții pentru că au nevoie de cineva care să vorbească pe limba lor, care empatizează cu ei, să simtă cu adevărat acea empatie. Și sa fie puțin mai ... mai disponibili decât medicii. Nu că medicii nu sunt disponibili, dar cred că ar avea nevoie și de un consilier genetic. (Profesionist)

„Aș vrea să văd schimbări în ceea ce privește comunicarea, dar înțeleg că medicii nu au timp să comunice, știi? Adică își fac treaba într-un mod foarte profesional. Dar nu există o persoana care să aibă în fișa postului doar această sarcină, de a comunica pacientului și familiei cum stau lucrurile. Și atunci primești ai sentiment de nesiguranță pentru că te simți cumva dezinformată, dar nu este din rea voință, ci din rigiditatea sistemului de sănătate. Este foarte dificil și ineficient. Dar dacă ar exista un mod de a rezolva acest lucru ... vorbesc despre un alt tip de profesionist aici ... ca în alte domenii, aveți un fel de purtător de cuvânt sau ceva de genul asta, știți? ” (Membru al familiei)

Discuții

Scopul studiului nostru a fost de a explora nevoile și provocările pacienților, membrilor familiei și a profesioniștilor care lucrează în context oncologic, într-un sistem de sănătate în care consilierea genetică nu este oferită în mod tipic. Tema cea mai proeminentă reieșită din toate interviurile și de la toate categoriile de participanți este nevoie de sprijin, atât pentru pacienți, cât și pentru familie. Pacienții și familiile acestora au fost conștienți în general de istoricul familial de cancer și au exprimat adesea îngrijorări legate de înțelegerea adecvată a implicațiilor pe care istoricul le-a avut asupra propriului diagnostic sau asupra riscului pentru alți membri ai familiei. Principalele provocări identificate de majoritatea participanților au fost accesul limitat la îngrijire și la disponibilitatea scăzută a îngrijirii integrate în contexte oncologice clinice. Pacienții și familiile au vorbit despre faptul că au fost nevoiți să acceseze servicii fragmentate de îngrijire medicală pe care au trebuit să le navigheze fără prea mult sprijin. Un rezultat interesant a fost că majoritatea participanților au indicat în mod clar sau au descris implicit nevoia de a accesa servicii de consiliere genetică. De multe ori pacienții și membrii familiei au descris aspecte specifice ale procesului de consiliere genetică fără să articuleze neapărat cum ar arăta aceste servicii sau ce profesionist ar trebui să le livreze.

Abordarea noastră a avut o perspectivă „*bottom-up*” cu scopul de a identifica nevoile și barierele percepute de utilizatorii și furnizorii serviciului, în vederea înființării unui serviciu de consiliere genetică. În mod clar factorii de decizie și de politici publice ar putea avea o perspectivă diferită; în plus, răspunsurile lor ar aduce o perspectivă mai largă și ar oferi un input valoros. Contextul acestui studiu ne permite să învățăm cum ar putea fi ajustat mai bine un serviciu de consiliere genetică pentru a adresa provocările unui sistem de sănătate în curs de dezvoltare. La nivel local, studiul constituie o cercetare de bază pentru o abordare mai sistematică cu scopul de a integra consilierea genetică în contexte oncologice.

5. Eficiența consilierii genetice pentru CRC familial. Studiu clinic controlat pilot

Introducere

Cercetarile in consiliere genetică ne arata că este o intervenție eficientă pentru cancerul de sân ereditar (Meiser și Halliday, 2002) și are un impact pozitiv asupra cunoașterii (Braithwaite et al., 2006), asupra preciziei percepției riscurilor (Braithwaite et al., 2006;

Smerecnik et al., 2009, Madlensky et al., 2017), anxietate, îngrijorare legată de cancer și conflict decizional (Madlensky et al., 2017).

Înțelegerea noastră asupra factorilor genetici asociați cu CRC crește rapid (Wells & Wise, 2017). CRC familial reprezintă aproximativ 20% până la 30% din totalul cazurilor de CRC (Jasperson et al., 2010; Lichtenstein et al., 2000). Aproximativ 5% din cazurile de CRC au o componenta genetică ereditară bine definită (Jasperson et al., 2010). Consilierea genetică este recomandată atunci când se testează susceptibilitatea genetică a cancerului sau persoanelor cu risc din cauza istoricului familial. S-a demonstrat că consilierea genetică îmbunătățește mai multe rezultate ale pacienților (Aktan-Collan et al., 2013; Keller et al., 2008; Hadley et al., 2011; Collins et al., 2007; Yuen et al., 2019; Voorwinden et al., 2020). deși eficacitatea generală nu a fost investigată în mod clar.

Acest studiu își propune să evalueze eficacitatea consilierii genetice pentru CRC familial în ceea ce privește empowerment-ul și aspecte cognitive, afective și comportamentale pentru persoanele afectate sau cu risc crescut de a dezvolta CRC. Protocolul și implementarea studiului au urmat recomandările pentru studiile clinice (Friedman et al., 2010), și pentru studiile clinice randomizate în consiliere genetică (Athens et al., 2017) și au inclus măsuratori utilizați frecvent în consilierea genetică (Kasprian et al., 2007).

Metode

Am proiectat un studiu controlat randomizat cu 2 grupuri și alocare 1:1. Grupul de control a constat în tratament standard, iar grupul experimental a constat în tratament standard, plus consiliere genetică.

Studiul vizează includerea persoanelor cu risc sau afectate de CRC familial. Prin urmare, studiul include (1) indivizi (la risc sau diagnosticați) cu CRC ereditar și (2) indivizi (la risc sau diagnosticați) cu CRC familial (Jasperson et al., 2010). Am folosit următoarele criterii de includere: (1) Persoane dintr-o familie cu sindrom CRC ereditar confirmat; (2) Persoanele dintr-o familie cu o rudă de gradul I diagnosticate cu cancer colorectal sau endometrial înainte de vârsta de 50 de ani; (3) Persoanele dintr-o familie cu două sau mai multe rude de gradul I sau gradul II diagnosticate cu cancer colorectal sau endometrial, indiferent de vârstă. Participanții au fost randomizați în două grupuri. Grupul experimental a primit tratamentul standard care de obicei nu

include consilierea genetică. În grupul experimental, participanții au primit tratamentul standard și o sesiune de consiliere genetică.

Variabila primara a studiului a fost empowerment-ul. Genetic counselling outcome scale (GCOS) este un chestionar validat conceput pentru a măsura empowerment-ul la persoanele afectate de o afecțiune genetică (McAllister et al., 2011). Variabilele secundare sunt grupate în patru domenii concepute pentru a susține variabila primara. Participanții au fost evaluați în termeni de aspecte cognitive, emoționale, comportamentale legate de consilierea genetică și calitatea vieții lor. Anxietatea și depresia au fost măsurate cu Hospital Anxiety and Depression scale (HADS) (Zigmond și Snaith, 1983). Distresul emotional fost măsurat cu Impact of Event Scale (IES) (Horowitz et al., 1979). Cunoștințele au fost evaluate cu o scala autoraportata, menita să măsoare nivelul cunoștințelor despre CRC și genetică, încrederea în cunoștințe și utilitatea percepută a cunoștințelor. Percepția riscului a fost măsurată cu doi itemi. Conflictul decizional a fost măsurat cu Decisional Conflict Scale (DCS) (O'Connor, 1995). Comportamentele de screening au fost evaluate prin auto-raportare.

Variabile exploratorii. Calitatea vieții a fost măsurată cu Ferrans and Powers Quality of Life Index (Ferrans & Powers, 1985). Sprijinul social perceput a fost măsurat cu Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS) (Zimet, Dahlem, Zimet și Farley, 1988). Calitatea relației terapeutice a fost măsurată cu Working Alliance Inventory (Horvath & Greenberg, 1989). Toți participanții au completat, de asemenea, un scurt chestionar sociodemografic.

Rezultate

Până în prezent, 53 de persoane au fost invitate să participe la studiu. Figura 1. Prezintă fluxul de participanți pe tot parcursul studiului. Vârsta medie a participanților a fost de 46,82 ani (SD = 11,43). În total, 17 bărbați și 17 femei au participat până acum la studiu. Tabelul 1 prezintă caracteristicile sociodemografice detaliate ale indivizilor care participă la studiu. Statistica descriptiva grupul de consiliere genetică și tratamentul standard înainte și după intervenție sunt prezentate în tabelul 2.

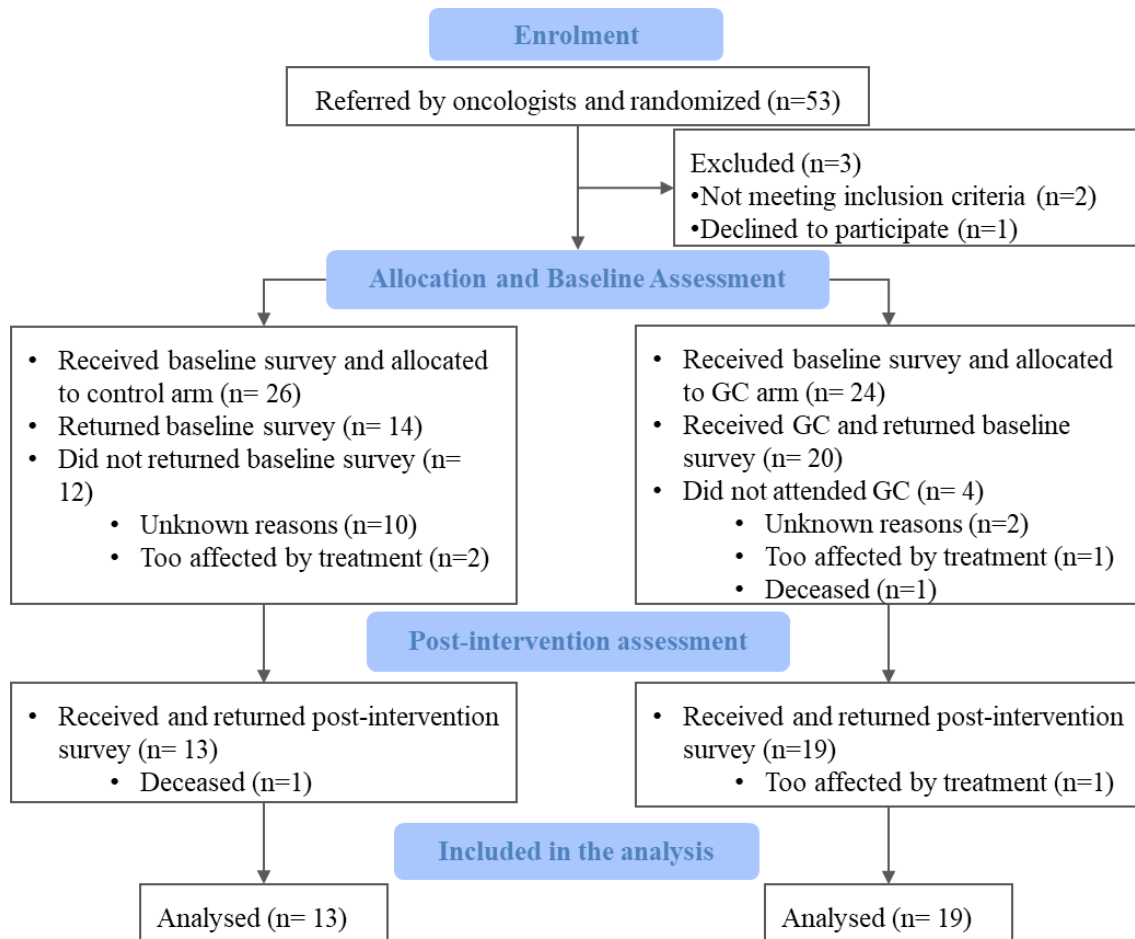


Figure 1. Flow of participants enrolment

Table 1. Participants Characteristics				
Characteristic	Genetic Counselling Group (n= 20)		Treatment as Usual Group (n= 14)	
	Mean	SD	Mean	SD
Age of Participants	46.33	12.31	47.52	10.46
	%	N	%	N
Gender				
Male	50	10	50	7
Female	50	10	50	7
Diagnosis				
aFAP	10	2	7.1	1
CRC	55	11	64.3	9
Endometrial	0	0	14.3	2
Lynch	20	4	14.3	2
Breast (FH of CRC)	10	2	0	0
Genetic status				
Affected	70	14	85.7	12
At risk	10	2	14.3	2
Relationship status				
In a relationship	70	14	92.9	13
Divorced	15	3	0	0
Single	15	3	7.1	1
No. of children				
none	30	6	35.7	5
one	15	3	21.4	3
two	40	8	35.7	5
three or more	15	3	7.1	1
Education				
Middle school	5	1	0	0
High school	30	6	71.5	10
University	65	13	28.5	4
Occupation				
Student	5	1	0	0
Employed	80	16	57.1	8
Retired	3	15	42.9	6
Living area				
Urban	85	17	50	7
Rural	15	3	50	7
Religion				
Orthodox	75	15	78.6	11
Not religious	5	1	14.3	2
Other	20	4	7.1	1

Table 2. Means and standard deviations for all dependent measures by group at pre-intervention and post-intervention assessments

Measure	Genetic Counselling Group				Treatment as Usual Group			
	Pre-intervention (n=20)		Post-intervention (n=19)		Pre-intervention (n=14)		Post-intervention (n=13)	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
GCOS	121.55	14.43	130.84	12.97	108.07	16.90	106.15	18.92
Affective outcomes								
Anxiety (HADS)	6.15	3.98	5.37	3.35	8.86	3.90	8.31	4.05
Depression (HADS)	4.20	3.04	3.47	2.70	7.36	3.73	7.69	3.73
Cognitive Outcomes								
Impact of Event Scale	25.65	12.52	24.05	14.16	32.07	16.56	28.15	16.60
Knowledge Level	45.75	21.54	60.26	23.30	38.93	27.54	40.77	26.05
Knowledge Trust	53.75	26.45	69.74	26.69	42.86	27.01	41.54	29.40
Knowledge Utility	56.50	24.55	72.11	23.53	51.79	27.50	50.38	27.80
Risk perception CRC	35.90	30.09	40.11	25.05	40.71	29.99	44.62	31.85
Risk perception mut.	38.40	31.16	39.79	27.43	38.36	35.41	44.62	33.26
Decision conflict scale	26.72	15.84	22.94	22.23	28.57	16.68	28.73	15.18
Behavioural outcomes								
	n	%	n	%	n	%	n	%
Past screening (yes)	13	65	14	73.70	11	78.60	10	76.90
Past screening (no)	7	35	5	26.30	3	21.40	3	23.10
Screening intention (yes)	15	75	16	84.20	12	85.70	11	84.60
Screening intention (no)	5	25	3	15.80	2	14.30	2	15.40
Exploratory Outcomes								
Perceived Social Support	79.25	4.91	78.84	5.59	75.50	11.88	74.46	11.65
Quality of Life	23.46	4.21	23.80	3.87	20.22	4.94	20.61	5.44
Working alliance (coun.)			78.47	7.95				
Working alliance (patie.)			76.15	7.16				

Analiza variabilelor primare și secundare

Pentru a avea o înțelegere solidă a rezultatelor, am efectuat trei analize statistice. În primul rând, am efectuat teste t cu eșantioane independente pentru a compara scorurile între grupuri înainte și după intervenție pentru toate variabilele. În al doilea rând, am realizat teste t eșantioane pereche pentru a investiga diferențele dintre scorurile înainte și după intervenție în cele două grupuri. Deoarece mai multe variabile au indicat diferențe semnificative între grupuri înainte de intervenție, am efectuat analize de covarianță pentru a controla diferențele date de scorurile înainte de intervenție. Tabelul 3 prezintă toți coeficienții statistici între grupuri, în cadrul grupurilor și analizele de covarianță.

Table 3. Statistical analysis comparing timepoints, groups and ANCOVA with baseline scores as covariates

Statistical test	independent sample t-test (control vs counselling)						Paired sample t-test (pre vs post)						ANCOVA		
	Baseline			Post-intervention			Treatment as Usual Group			Genetic Counselling Group			baseline scores as covariates		
	t	p	d	t	p	d	t	p	d	t	p	d	F	p	d
GCOS	-2.498	0.018	0.857	-4.389	0.000	1.522	1.070	0.306	0.294	-4.472	0.000	1.028	18.030	0.0002	0.750
Affective outcomes															
Anxiety - HADS	1.969	0.058	0.686	2.239	0.033	0.792	1.996	0.069	0.561	1.997	0.061	0.459	1.45	0.23	0.204
Depression - HADS	2.715	0.011	0.926	3.722	0.001	1.300	-0.674	0.513	0.187	2.800	0.012	0.759	10.47	0.03	0.436
Cognitive Outcomes															
Impact of Event Scale	1.289	0.207	0.437	0.751	0.459	0.271	1.688	0.117	0.467	1.729	0.101	0.396	0.003	0.9	0.019
Knowledge Level	-0.810	0.424	0.275	-2.216	0.034	0.788	-0.889	0.391	0.247	-3.965	0.001	0.910	7.09	0.01	0.542
Knowledge Trust	-1.172	0.250	0.407	-2.818	0.008	1.004	0.433	0.673	0.120	-2.555	0.020	0.586	7.26	0.01	0.708
Knowledge Utility	-0.525	0.604	0.180	-2.383	0.024	0.843	1.298	0.219	0.361	-3.298	0.004	0.757	11.54	0.02	0.809
Risk perception CRC	0.460	0.649	0.160	0.448	0.657	0.157	-0.187	0.855	0.052	-0.509	0.617	0.117	0.22	0.63	0.006
Risk perception mutation	-0.004	0.997	0.001	0.448	0.657	0.158	-1.403	0.186	0.387	-0.091	0.928	0.021	0.19	0.65	0.108
Decision conflict scale	0.328	0.745	0.114	0.815	0.422	0.303	-0.704	0.495	0.196	0.693	0.497	0.159	0.65	0.42	0.286
Behavioural outcomes															
Past screening	0.838	0.408	0.310	0.201	0.842	0.068	constant	/	/	-1.000	0.331	0.265	0.482	0.493	0.090
Screening intention	0.744	0.462	0.273	0.030	0.976	0.027	constant	/	/	-1.455	0.163	0.319	0.901	0.350	0.216
Exploratory Outcomes															
Perceived Social Support	-1.272	0.213	0.412	-1.424	0.165	0.479	0.672	0.514	0.187	0.170	0.867	0.040	0.914	0.663	0.060
Quality of Life	-2.057	0.048	0.707	-1.943	0.062	0.676	-1.538	0.150	0.425	-0.996	0.332	0.230	0.076	0.785	0.038

Variabila Primara

A fost efectuat o analiza ANCOVA pentru a investiga diferența în scururile la scala GCOS dintre cele două grupuri, după intervenție controlând pentru scorurile GCOS înainte de intervenție. Există un efect semnificativ în grupul de consiliere genetică asupra scorurilor GCOS post-intervenție după controlul scorurilor GCOS pre-intervenție ($F(1, 29) = 18,03, p = 0,0002$).

Variabile secundare

Anxietate. Participanții la grupul de consiliere genetică au avut scorurile la anxietate post-intervenție semnificativ mai mici comparativ cu grupul de tratament standard ($t(30) = 2,23, p = 0,03$). Analiza de covarianță a arătat că diferențele în scorurile la anxietatea post-intervenție între grupuri atunci când se controlează pentru scorurile inițiale, nu atinge pragul de semnificație statistică. *Depresie.* Participanții la grupul de consiliere genetică au raportat scoruri semnificative statistic mai mici la post-intervenție, în comparație cu tratamentul standard ($t(30) = 3.722, p = 0.001$). Analiza de covarianță a arătat că diferențele observate în scorurile la depresie sunt semnificative statistic, inclusiv după controlarea pentru scorurile inițiale ($F(1, 29) = 10,47, p = 0,03$). *Distresul emotional.* Analiza de covarianță nu a arătat diferențe semnificative statistic la post-intervenție între grupuri după controlarea scorurilor inițiale. ($F(1, 29) = 0,003, p = 0,9$). *Cunoștințe.* Au fost identificate diferențe semnificative statistic la compararea scorurilor post-intervenție pentru grupul de consilierea genetică și tratamentul standard. (nivel de cunoștințe $t(30) = -2.216, p = 0.034$; încredere în cunoștințe $t(30) = -2.818, p = 0.008$; utilitate a cunoștințelor $t(30) = -2.383, p = 0.024$) Analiza de covarianță susține aceste rezultate arătând o creștere semnificativă statistic a cunoștințelor (adică nivel, încredere, utilitate) în grupul de consiliere genetică după intervenție, după controlul scorurilor inițiale (nivel de cunoștințe $F(1, 29) = 7,09, p = 0,01$; încredere în cunoștințe $F(1, 29) = 7,26, p = 0,01$; utilitatea cunoștințelor $F(1, 29) = 11,54, p = 0,02$).

Discuții

Scopul acestui studiu a fost investigarea eficacității consilierii genetice pentru persoanele diagnosticate la risc ridicat de a dezvolta CRC familial și ereditar.

Analiza datelor arată că consilierea genetică a fost eficientă în îmbunătățirea empowerment-ului pentru ambele persoane cu risc sau afectate de CRC familial sau ereditar. Acest lucru este în concordanță cu alte studii prospective care explorează empowerment-ul în

urma consilierii genetice în cancer (Aktan-Collan et al., 2013; Keller et al., 2008; Hadley et al., 2011; Collins et al., 2007; Yuen et al., 2019; Voorwinden et al., 2020).

Comparand cele doua grupuri si controland pentru scorurile initiale ale depresiei, datele noastre au arătat o scădere semnificativă a nivelului depresiei după consilierea genetică. Acest lucru este în conformitate cu cercetările anterioare care explorează depresia ca rezultat al consilierii genetice. Datele anterioare au arătat îmbunătățiri ale depresiei după consilierea genetică și / sau testarea genetică, indiferent de rezultatul testului genetic (Collins et al., 2007; Gritz et al., 2005; Hadley et al., 2011; Keller et al., 2008; Meiser et al., 2004; Shiloh et al., 2008). Anxietatea a arătat o scădere semnificativă în grupul de consiliere genetica in comparație cu grupul cu tratament standard și o tendință de scadere când se compară scorurile pre-post in grupul de consiliere genetica; Dupa controlarea pentru scorurile inițiale, tendința a fost menținută, dar nu a atins pragul de semnificație statistică. Studiile care investighează anxietatea în consiliere genetică, fără a fi oferite sau furnizate teste genetice, au arătat că sexul și vârsta au un impact asupra anxietății (Hasenbring, 2011).

S-au observat îmbunătățiri semnificative pentru nivelul perceput, încrederea și utilitatea cunoștințelor despre genetica cancerului, dupa controlarea pentru scorurile initiale. Acesta a fost un rezultat așteptat, deoarece cercetările anterioare axate pe eficacitatea consilierii genetice pentru CRC au arătat rezultate similare (Collins et al., 2000a; Pieterse et al., 2005; Loader et al., 2005). Noutatea pe care o aduce acest studiu este că a analizat și încrederea și utilitatea cunoștințelor, care oferă o valoare adăugată evaluării standard a cunoștințelor din studiile anterioare. De remarcă, datele noastre arată că nu numai cunoștințele se îmbunătățesc, ci și cunoștințele dobândite sunt de încredere și considerate utile.

În concluzie, rezultatele studiului nostru susțin eficacitatea consilierii genetice pentru CRC familial și ereditar. Variabila primara, empowerment-ul, s-a îmbunătățit după consilierea genetică în comparație cu tratamentul standard și după controlul scorurilor inițiale. Rezultatele afective sunt în concordanță cu cercetările anterioare care arată îmbunătățirea nivelurilor de depresie și anxietate. Rezultatele cognitive arată îmbunătățiri semnificative în ceea ce privește cunoștințele legate de cancer și genetică.

CAPITOLUL IV. CONCLUZII

1. Concluzii generale

Înțelegerea din ce în ce mai aprofundată a geneticii cancerului și furnizarea de intervenții psihosociale precum consilierea genetică le-au permis specialiștilor din domeniul sănătății să valorifice datele empirice existente pentru a îmbunătăți și personaliza îngrijirea pacienților cu CCR și a indivizilor la risc. Teza de față a avut ca scop explorarea și adresarea aspectelor relevante pentru impactul psihosocial al CCR familial și ereditar. Teza extinde cunoștințele existente despre intervențiile psihosociale și consilierea genetică pentru CCR familial și ereditar prin crearea și implementarea a 5 studii interconectate. Primul studiu a avut ca scop identificarea și sintetizarea intervențiilor psihosociale disponibile pentru CCR familial și ereditar. Al doilea și al treilea studiu au fost axate pe investigarea aspectelor afective (de ex. distres emoțional) și comportamentale (de ex. prezența la screening) relevante pentru CCR. Al patrulea studiu a vizat explorarea nevoilor și provocărilor care apar în înființarea unui serviciu de consiliere genetică pentru cancer. Al cincilea studiu a fost creat pentru a investiga eficiența consilierii genetice pentru CCR familial și ereditar într-un studiu clinic controlat.

Cercetările prezentate în această teză aduc mai multe contribuții importante în domeniu, la nivel: (1) teoretic, printr-o sinteză sistematică. (2) metodologic, implementând primul studiu clinic controlat de până acum care să investigheze eficiența consilierii genetice pentru al CCR familial și ereditar, și (3) practic, prin înființarea și furnizarea unui serviciu de ultimă oră pentru o populație insuficient deservită.

2. Concluzii cheie specifice

2.1. Review-ul sistematic al intervențiilor psihosociale

Review-ul sistematic a inclus studii care au investigat impactul intervențiilor psihosociale în CRC familial și ereditar. Analiza noastră oferă o sinteză comprehensivă a cercetărilor originale existente. Intervențiile psihosociale disponibile în prezent pentru CRC familial pot fi grupate în 4 categorii: intervenții educaționale, intervenții psihologice, consiliere genetică și intervenții multimodale (care constau într-o combinație a primelor 3 categorii). Datele sugerează că intervențiile psihosociale au un impact pozitiv asupra majorității variabilelor măsurate la nivel emoțional, cognitiv și comportamental. Calitatea unui review este dependentă de calitatea datelor primare din studiile originale. Am observat o heterogenitate considerabilă în rândul studiilor, în

cea ce privește fundamentarea teoretică a intervențiilor, variabilelor măsurate, instrumentelor și a designului de cercetare. Având în vedere această variabilitate a intervențiilor, review-ul sistematic s-a concentrat mai degrabă pe o evaluarea calitativă decât asupra unei investigații cantitative. Cercetările viitoare ar putea viza meta-analiza datelor empirice primare pentru a determina eficiența intervențiilor psihosociale identificate. Cercetările viitoare ar putea adresa și câteva limite identificate în literatură. Spre exemplu, alinierea obiectivelor intervențiilor cu rezultatele măsurate va permite o înțelegere mai bună a impactului și a schimbării datorate intervenției.

Din ceea ce cunoaștem, acesta este primul review sistematic ce vizează identificarea intervențiilor psihosociale, caracteristicile acestora și impactul asupra indivizilor diagnosticați sau la risc crescut de a dezvolta CRC.

2.2.Factori discriminanți factuali și psihologici în screening-ul CRC

Rezultatele studiului nostru oferă o privire de ansamblu a principalilor factori asociați cu aderența la screening la indivizii de peste 50 de ani. Atât variabile psihologice cât și factuale au discriminat între indivizii care aderă și cei care nu aderă la screening. O recomandare de la un profesionist în sănătate cu accent pe beneficiile screening-ului, este foarte probabil cel mai util mod de a crește screening-ul pentru CRC. Acesta este un rezultat esențial, relevant pentru sistemele de sănătate în care, în absența unor programe naționale de screening, responsabilitatea principală a screening-ului revine individului. O limită foarte importantă a studiului este că datele au fost colectate folosind chestionare de auto-evaluare. Asta ar putea duce la potențiale erori în raportarea istoricului familial sau diagnosticului, sau înțelegerea scopului colonoscopiei (de ex. screening sau diagnostic). Cercetările viitoare trebuie să se concentreze pe documentarea datelor despre rata colonoscoپیilor din cohorte reprezentative la nivel național și pe investigarea impactului direct al acestora asupra sănătății. Acest lucru este deosebit de important în contextul absenței unui program național de screening pentru CRC și poate fi informativ pentru alte țări în care programele naționale de screening sunt încă emergente. Deciziile legate de sănătate sunt de multe ori complexe și presupun luarea în considerare a mai multor aspecte simultan.

Studiul de față investighează, pentru prima dată în populația din România, factorii medicali și psihologici care contribuie la decizia indivizilor de a aderă sau nu la screening-ul

pentru CRC. Studiul este relevant în special deoarece nu există la ora actuală un program național de screening pentru CRC.

2.3. Distresul emoțional la indivizii cu istoric familial de cancer

Acest studiu contribuie la o înțelegere mai comprehensivă a distresului emoțional asociat cu CRC familial. Literatura despre distresul emoțional asociat unui istoric familial de cancer este din ce în ce mai variată. Pe baza datelor noastre am anticipat că diferite tipuri de cancer ar putea avea impact diferit asupra distresului emoțional; rezultatele noastre au arătat în plus și faptul că percepția riscului joacă un rol important în nivelul distresului emoțional. O limită importantă a studiului nostru o constituie populația relativ tânără care a participat la cercetare. Rezultatele trebuie extrapolate cu precauție la alte populații. Cercetările ulterioare se pot concentra pe alte tipuri de cancer și impactul lor asupra distresului emoțional, în contextul unui istoric familial de cancer. Acest lucru ar permite o ajustare mai bună a intervențiilor psihosociale, și o percepție publică mai informată despre riscul eredității cancerului.

Studiul nostru aduce o contribuție importantă la literatura existentă prin investigarea relației dintre stres și istoricul familial, în special CRC. Datele disponibile provin, în mare parte, din studii asupra cancerului de sân sau prostată, tocmai de aceea explorarea unei tulburări frecvente care afectează în proporții egale ambele sexe cum este CRC, poate extinde substanțial datele empirice.

2.4. Implementarea unui serviciu de consiliere genetică

Studiul a avut ca scop explorarea nevoilor și a provocărilor întâmpinate în integrarea consilierii genetice în practica clinică. Ne-am propus să obținem o perspectivă din partea pacienților, membrilor familiei și profesioniștilor pentru a înțelege mai bine practicile curente, nevoile neadresate și posibilele soluții. Au reieșit trei teme majore. Tema *Nevoilor* se concentrează pe diverse tipuri de sprijin pe care participanții au menționat că și le doresc: psihosocial, sprijin din partea comunității și sprijin adițional. Tema *Provocărilor* include aspecte referitoare la accesul limitat la îngrijire medicală, lipsa serviciilor integrate și presiunea asupra familiilor. Tema *Speranțelor* subliniază dorința îngrijirii medicale integrate și a unui raport empatic în îngrijirea medicală. Înființarea unui serviciu de consiliere genetică într-un sistem medical în curs de dezvoltare împreună cu dezvoltarea rapidă a geneticii și medicinei

personalizate pot fi o oportunitate de a crea și implementa modele bine gândite de livrare a serviciilor de consiliere genetică (Stoll et al., 2018). Deși pacienții și membrii familiilor au provenit din diferite zone geografice, profesioniștii intervievați au provenit din aceeași regiune. Acest lucru ar putea duce la opinii și atitudini mai convergente; un eșantion mai divers geografic ar putea dezvălui alte perspective valoroase. Studiile viitoare ar putea include și date cantitative suplimentare din interiorul sistemului de sănătate și date de la utilizatorii potențiali ai serviciilor.

Cercetarea de față a fost prima care a explorat serviciile de consiliere genetică pentru cancer în România. Studiul a adus noi cunoștințe importante despre nevoile, oportunitățile și barierele referitoare la integrarea unui serviciu de ultimă oră în practica curentă. Rezultatele noastre pot informa și dezvoltarea serviciilor de genetică în alte sisteme de sănătate în dezvoltare unde consilierea genetică nu este un serviciu tradițional.

2.5. Eficiența consilierii genetice pentru CRC familial

Studiul prezent a vizat evaluarea eficienței consilierii genetice pentru CRC familial. Analiza datelor arată eficiența consilierii genetice în îmbunătățirea empowerment-ului atât pentru cei diagnosticați cu CRC familial cât și pentru cei la risc. Acest rezultat e în concordanță cu alte studii prospective care au măsurat empowerment-ul în contexte oncologice (Yuen et al., 2019; Voorwinden et al., 2020). Scorurile la depresie s-au redus semnificativ în urma consilierii genetice. De asemenea, anxietatea s-a redus după consilierea genetică. În acord cu studiile anterioare (Collins et al., 2000a; Pieterse et al., 2005; Loader et al., 2005), am observat o îmbunătățire semnificativă a nivelului perceput de cunoștințe precum și îmbunătățirea încrederii și utilității cunoștințelor despre factorii genetici ai cancerului. Studiul prezent are câteva limite. Heterogenitatea participanților este relativ crescută, indivizii incluși în studiu având diagnostice diverse în ceea ce privește stadiul și tratamentul. Cercetările viitoare ar putea beneficia de un studiu clinic controlat multi-centric, care ar oferi o putere statistică mai mare precum și opțiunea de a explora alte variabile cu posibil rol moderator asupra impactului consilierii genetice. Viitoare studii clinice controlate ar putea explora eficiența consilierii genetice în tandem cu testarea genetică și evalua rezultatele la nivel longitudinal.

Din câte cunoaștem, acesta este primul studiu clinic randomizat care investighează eficiența consilierii genetice pentru CRC. Acesta adresează o lacună importantă din literatură, majoritatea datelor disponibile provenind din studii prospective, transversale sau calitative.

BIBLIOGRAFIE

References marked with an asterisk indicate papers included in the systematic review (first study).

- Abacan, M., Alsubaie, L., Barlow-Stewart, K., Caanen, B., Cordier, C., Courtney, E., ... & Guan, Y. (2019). The global state of the genetic counseling profession. *European Journal of Human Genetics*, 27(2):183-197. doi: 10.1038/s41431-018-0252-x.
- Adams, L. K., Qiu, S., Hunt, A. K., & Monahan, K. J. (2019). A dedicated high-quality service for the management of patients with an inherited risk of colorectal cancer. *Colorectal disease*, 21(8), 879–885. doi:10.1111/codi.14622
- Ait Ouakrim, D., Lockett, T., Boussioutas, A., Hopper, J. L., & Jenkins, M. A. (2013). Screening participation for people at increased risk of colorectal cancer due to family history: a systematic review and meta-analysis. *Familial Cancer*, 12(3), 459–472. doi:10.1007/s10689-013-9658-3
- Aktan-Collan, K., Haukkala, A., Mecklin, J. P., Uutela, A., & Kääriäinen, H. (2001). Psychological consequences of predictive genetic testing for hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC): A prospective follow-up study. *International Journal of Cancer*, 93(4), 608-611, doi: 10.1002/ijc.1372
- *Aktan-Collan, K., Haukkala, A., Pylvänäinen, K., Järvinen, H. J., Aaltonen, L. A., Peltomäki, P., ... & Mecklin, J. P. (2007). Direct contact in inviting high-risk members of hereditary colon cancer families to genetic counselling and DNA testing. *Journal of Medical Genetics*, 44(11), 732-738, doi: 10.1136/jmg.2007.051581
- *Aktan-Collan, K., Kääriäinen, H., Järvinen, H., Peltomäki, P., Pylvänäinen, K., Mecklin, J. P., & Haukkala, A. (2013). Psychosocial consequences of predictive genetic testing for lynch syndrome and associations to surveillance behaviour in a 7-year follow-up study. *Familial Cancer*, 12(4), 639-646, doi: 10.1007/s10689-013-9628-9
- *Anderson, A. E., Flores, K. G., Boonyasiriwat, W., Gammon, A., Kohlmann, W., Birmingham, W. C., ... & Kinney, A. Y. (2014). Interest and informational preferences regarding genomic testing for modest increases in colorectal cancer risk. *Public Health Genomics*, 17(1), 48-60, doi: 10.1159/000356567

- *Armelaio, F., Orlandi, P. G., Tasini, E., Franceschini, G., Franch, R., Paternolli, C., & de Pretis, G. (2010). High uptake of colonoscopy in first-degree relatives of patients with colorectal cancer in a healthcare region: a population-based, prospective study. *Endoscopy*, *42*(01), 15-21, doi: 10.1055/s-0029-1215324
- Arnold, M., Sierra, M. S., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2017). Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*, *66*(4), 683–691. doi:10.1136/gutjnl-2015-310912
- *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 predisposing genes: a 12-month follow-up. *Familial Cancer*, *3*(2), 109-116, doi: 10.1023/B:FAME.0000039863.89137.f9
- Athens, B. A., Caldwell, S. L., Umstead, K. L., Connors, P. D., Brenna, E., & Biesecker, B. B. (2017). A systematic review of randomized controlled trials to assess outcomes of genetic counseling. *Journal of genetic counseling*, *26*(5), 902-933.
- Avila, M., & Meric-Bernstam, F. (2019). Next-generation sequencing for the general cancer patient. *Clinical Advances in Hematology & Oncology : H&O*, *17*(8). Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31449513/>
- *Baghianimoghadam, M. H., Ardakani, M. F., Akhoundi, M., Mortazavizadeh, M. R., Fallahzadeh, M. H., & Baghianimoghadam, B. (2012). Effect of education on knowledge, attitude and behavioral intention in family relative with colorectal cancer patients based on theory of planned behavior. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, *13*(12), 5995-5998, doi: <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.12.5995>
- Baron, R. M., & Kenny, D. A. (1986). The moderator–mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*, *51*(6), 1173–1182. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.51.6.1173>
- *Bastani, R., Glenn, B. A., Maxwell, A. E., Ganz, P. A., Mojica, C. M., Alber, S., ... & Chang, L. C. (2015). Randomized trial to increase colorectal cancer screening in an ethnically diverse sample of first-degree relatives. *Cancer*, *121*(17), 2951-2959, doi: 10.1002/cncr.29403

- *Bauer, A., Riemann, J. F., Seufferlein, T., Reinshagen, M., Hollerbach, S., Haug, U., ... Landenberger, M. (2018). Invitation to screening colonoscopy in the population at familial risk for colorectal cancer. *Deutsches Arzteblatt Online*.
<https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0715>
- Bénard, F., Barkun, A. N., Martel, M., & von Renteln, D. (2018). Systematic review of colorectal cancer screening guidelines for average-risk adults: Summarizing the current global recommendations. *World journal of gastroenterology*, *24*(1), 124–138.
 doi:10.3748/wjg.v24.i1.124
- Biesecker, B. (2019). Genetic Counseling and the Central Tenets of Practice. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, *10*(3), a038968. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a038968>
- Bisgaard, M. L., Fenger, K., Bülow, S., Niebuhr, E., & Mohr, J. (1994). Familial adenomatous polyposis (FAP): frequency, penetrance, and mutation rate. *Human mutation*, *3*(2), 121-125.
- Blair, A. (2014). Chapter 14: Mediation and Moderation. Retrieved November 14, 2020, from Uic.edu website: https://ademos.people.uic.edu/Chapter14.html#11_getting_started
- Bracke, X., Roberts, J., & McVeigh, T. P. (2020). A systematic review and meta-analysis of telephone vs in-person genetic counseling in BRCA1 / BRCA2 genetic testing. *Journal of Genetic Counseling*, *30*(2), 563–573. <https://doi.org/10.1002/jgc4.1343>
- *Brain, K., Sivell, S., Bennert, K., Howell, L., France, L., Jordan, S., ... & Sampson, J. (2005). An exploratory comparison of genetic counselling protocols for HNPCC predictive testing. *Clinical Genetics*, *68*(3), 255-261, doi: 10.1111/j.1399-0004.2005.00491.x
- Braithwaite, D., Emery, J., Walter, F., Prevost, A. T., & Sutton, S. (2006). Psychological impact of genetic counseling for familial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Familial Cancer*, *5*(1), 61–75. <https://doi.org/10.1007/s10689-005-2577-1>
- Bradbury, A. R., Patrick-Miller, L., Schwartz, L. A., Egleston, B. L., Henry-Moss, D., Domchek, S. M., Daly, M. B., Tuchman, L., Moore, C., Rauch, P. K., Shorter, R., Karpink, K., & Sands, C. B. (2016). Psychosocial Adjustment and Perceived Risk Among Adolescent Girls From Families With BRCA1/2 or Breast Cancer History. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, *34*(28), 3409–3416. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.66.3450>

- Braun, V., & Clarke, V. (2006). Using thematic analysis in psychology. *Qualitative Research in Psychology*, 3(2), 77–101. Retrieved from <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1191/1478088706qp063oa>
- Brumbach, B. H., Birmingham, W. C., Boonyasirawat, W., Walters, S., & Kinney, A. Y. (2017). Intervention Mediators in a Randomized Controlled Trial to Increase Colonoscopy Uptake Among Individuals at Increased Risk of Familial Colorectal Cancer. *Annals of behavioral medicine: a publication of the Society of Behavioral Medicine*, 51(5), 694–706. doi:10.1007/s12160-017-9893-1
- Burt, R. W., Leppert, M. F., Slattery, M. L., Samowitz, W. S., Spirio, L. N., Kerber, R. A., ... & Hughes, J. P. (2004). Genetic testing and phenotype in a large kindred with attenuated familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology*, 127(2), 444-451.
- *Burton-Chase, A. M., Hovick, S. R., Peterson, S. K., Marani, S. K., Vernon, S. W., Amos, C. I., ... & Gritz, E. R. (2013). Changes in screening behaviors and attitudes toward screening from pre-test genetic counseling to post-disclosure in Lynch syndrome families. *Clinical genetics*, 83(3), 215-220, doi: 10.1111/cge.12091
- Carter, N., Bryant-Lukosius, D., DiCenso, A., Blythe, J., & Neville, A. J. (2014). The Use of Triangulation in Qualitative Research. *Oncology Nursing Forum*, 41(5), 545–547. <https://doi.org/10.1188/14.onf.545-547>
- Chadwick, R. B., Pyatt, R. E., Niemann, T. H., Richards, S. K., Johnson, C. K., Stevens, M. W., ... & de la Chapelle, A. (2001). Hereditary and somatic DNA mismatch repair gene mutations in sporadic endometrial carcinoma. *Journal of medical genetics*, 38(7), 461-466.
- *Claes, E., Denayer, L., Evers-Kiebooms, G., Boogaerts, A., Philippe, K., Tejpar, S., ... & Legius, E. (2005). Predictive testing for hereditary nonpolyposis colorectal cancer: subjective perception regarding colorectal and endometrial cancer, distress, and health-related behavior at one year post-test. *Genetic Testing*, 9(1), 54-65, doi: 10.1089/gte.2005.9.54
- *Codori, A. M., Waldeck, T., Petersen, G. M., Miglioretti, D., Trimbath, J. D., & Tillery, M. A. (2005). Genetic counseling outcomes: perceived risk and distress after counseling for hereditary colorectal cancer. *Journal of Genetic Counseling*, 14(2), 119-132, doi: 10.1007/s10897-005-4062-2

- *Codori, A. M., Zawacki, K. L., Petersen, G. M., Miglioretti, D. L., Bacon, J. A., Trimbath, J. D., ... & Giardiello, F. M. (2003). Genetic testing for hereditary colorectal cancer in children: Long-term psychological effects. *American Journal of Medical Genetics Part A*, *116*(2), 117-128, doi: 10.1002/ajmg.a.10926
- *Collins, V. R., Meiser, B., Ukoumunne, O. C., Gaff, C., John, D. J. S., & Halliday, J. L. (2007). The impact of predictive genetic testing for hereditary nonpolyposis colorectal cancer: three years after testing. *Genetics in Medicine*, *9*(5), 290-297, doi: 10.1097/GIM.0b013e31804b45db
- *Collins, V., Halliday, J., Warren, R., & Williamson, R. (2000a). Cancer worries, risk perceptions and associations with interest in DNA testing and clinic satisfaction in a familial colorectal cancer clinic. *Clinical genetics*, *58*(6), 460-468, doi: 10.1034/j.1399-0004.2000.580606.x
- *Collins, V., Halliday, J., Warren, R., & Williamson, R. (2000b). Assessment of education and counselling offered by a familial colorectal cancer clinic. *Clinical Genetics*, *57*(1), 48-55, doi: 10.1034/j.1399-0004.2000.570107.x
- *Collins, V., Meiser, B., Gaff, C., St John, D. J. B., & Halliday, J. (2005). Screening and preventive behaviors one year after predictive genetic testing for hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma. *Cancer*, *104*(2), 273-281, doi: 10.1002/cncr.21183
- Coordinating European Action Against Colorectal Cancer. (2020). United European Gastroenterology. Retrieved from https://d3lifzor4hvny1.cloudfront.net/fileadmin/user_upload/images/EU_Affairs/UEG_CRC_Manifesto.pdf
- Cragun, D., & Zierhut, H. (2017). Development of FOCUS-GC: Framework for Outcomes of Clinical Communication Services in Genetic Counseling. *Journal of Genetic Counseling*, *27*(1), 33–58. <https://doi.org/10.1007/s10897-017-0145-0>
- de Vos tot Nederveen Cappel, W. H., Järvinen, H. J., Lynch, P. M., Engel, C., Mecklin, J.-P., & Vasen, H. F. A. (2013). Colorectal surveillance in Lynch syndrome families. *Familial Cancer*, *12*(2), 261–265. <https://doi.org/10.1007/s10689-013-9631-1>
- Dégi, C. L. (2016). *Psychosocial oncology needs: an absent voice in Romania*. Debrecen University Press.

- Dinkel, A., Kornmayer, M., Gschwend, J. E., Marten-Mittag, B., Herschbach, P., & Herkommer, K. (2014). Influence of family history on psychosocial distress and perceived need for treatment in prostate cancer survivors. *Familial Cancer, 13*(3), 481–488.
<https://doi.org/10.1007/s10689-014-9715-6>
- *Dudok de Wit, A. C., Duivenvoorden, H. J., Passchier, J., Niermeijer, M. F., & Tibben, A. (1998). Course of distress experienced by persons at risk for an autosomal dominant inheritable disorder participating in a predictive testing program: an explorative study. *Psychosomatic Medicine, 60*(5), 543-549.
- Eng C. PTEN Hamartoma Tumor Syndrome. 2001 Nov 29 [Updated 2016 Jun 2]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2019. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1488/>
- Erblich, J., Bovbjerg, D. H., & Valdimarsdottir, H. B. (2000). Looking forward and back: distress among women at familial risk for breast cancer. *Annals of Behavioral Medicine : A Publication of the Society of Behavioral Medicine, 22*(1), 53–59.
<https://doi.org/10.1007/BF02895167>
- *Esplen, M. J., Harrington, S., Leung, Y. W., Aronson, M., Rothenmund, H., Semotiuk, K., ... McLaughlin, J. (2019). Telephone versus in-person colorectal cancer risk and screening intervention for first-degree relatives: A randomized controlled trial. *Cancer, 125*(13), 2272–2282. <https://doi.org/10.1002/cncr.32032>
- Europe is falling behind America in the fight against colorectal cancer due to low screening uptake say experts. United European Gastroenterology. <https://ueg.eu/a/192>.
- European Commission. (2017). Cancer screening in the European Union (2017). Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening (second report).
- Eurostat. (2014). Period since screening for colorectal cancer, persons aged 50-74 years. Retrieved from
http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=hlth_ehis_pa5e&lang=en
- Evans, D. G., Burnell, L. D., Hopwood, P., & Howell, A. (1993). Perception of risk in women with a family history of breast cancer. *British Journal of Cancer, 67*(3), 612–614.
<https://doi.org/10.1038/bjc.1993.112>

- Ferrans, C. E., & Powers, M. J. (1985). Quality of life index: development and psychometric properties. *Advances in nursing science*.
- Frazier, P. A., Tix, A. P., & Barron, K. E. (2004). Testing Moderator and Mediator Effects in Counseling Psychology Research. *Journal of Counseling Psychology*, 51(1), 115–134. <https://doi.org/10.1037/0022-0167.51.1.115>
- Friedman, L. M., Furberg, C., DeMets, D. L., Reboussin, D., & Granger, C. B. (2010). *Fundamentals of clinical trials* (4th ed.). New York: Springer.
- Galiatsatos, P., Rothenmund, H., Aubin, S., & Foulkes, W. D. (2015). Psychosocial impact of Lynch syndrome on affected individuals and families. *Digestive diseases and sciences*, 60(8), 2246-2250.
- Garrity, C., Gartlehner, G., Nussbaumer-Streit, B., King, V. J., Hamel, C., Kamel, C., ... Stevens, A. (2021). Cochrane Rapid Reviews Methods Group offers evidence-informed guidance to conduct rapid reviews. *Journal of Clinical Epidemiology*, 130, 13–22. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.10.007>
- *Glanz, K., Steffen, A. D., & Tagliatalata, L. A. (2007). Effects of colon cancer risk counseling for first-degree relatives. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 16(7), 1485-1491, doi: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0914
- Global Cancer Observatory, 2020 World Health Organization. <https://gco.iarc.fr/> Accessed November 2020
- Grant, M. J., & Booth, A. (2009). A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Information & Libraries Journal*, 26(2), 91–108. <https://doi.org/10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x>
- *Gritz, E. R., Peterson, S. K., Vernon, S. W., Marani, S. K., Baile, W. F., Watts, B. G., ... & Lynch, P. M. (2005). Psychological impact of genetic testing for hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 23(9), 1902-1910. doi: 10.1200/JCO.2005.07.102
- *Gritz, E. R., Vernon, S. W., Peterson, S. K., Baile, W. F., Marani, S. K., Amos, C. I., ... & Lynch, P. M. (1999). Distress in the cancer patient and its association with genetic testing and counseling for hereditary non-polyposis colon cancer. *Cancer Res Ther Control*, 8, 35-49.

- Grover, S., & Syngal, S. (2009). Genetic testing in gastroenterology: Lynch syndrome. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*, 23(2), 185–196.
<https://doi.org/10.1016/j.bpg.2009.02.006>
- *Hadley, D. W., Ashida, S., Jenkins, J. F., Calzone, K. A., Kirsch, I. R., & Koehly, L. M. (2011). Colonoscopy use following mutation detection in Lynch syndrome: exploring a role for cancer screening in adaptation. *Clinical genetics*, 79(4), 321-328, doi: 10.1111/j.1399-0004.2010.01622.x
- Hadley, D. W., Eliezer, D., Addissie, Y., Goergen, A., Ashida, S., & Koehly, L. (2020). Uptake and predictors of colonoscopy use in family members not participating in cascade genetic testing for Lynch syndrome. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72938-z>
- *Hadley, D. W., Jenkins, J. F., Dimond, E., de Carvalho, M., Kirsch, I., & Palmer, C. G. (2004). Colon cancer screening practices after genetic counseling and testing for hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 22(1), 39-44, doi: 10.1200/JCO.2004.06.128
- *Hadley, D. W., Jenkins, J. F., Steinberg, S. M., Liewehr, D., Moller, S., Martin, J. C., ... & Kirsch, I. R. (2008). Perceptions of cancer risks and predictors of colon and endometrial cancer screening in women undergoing genetic testing for Lynch syndrome. *Journal of Clinical Oncology*, 26(6), 948-954, doi: 10.1200/JCO.2007.13.0575
- Hajian-Tilaki, K. (2013). Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 4(2), 627–635.
Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3755824/>
- *Halbert, C. H., Lynch, H., Lynch, J., Main, D., Kucharski, S., Rustgi, A. K., & Lerman, C. (2004). Colon cancer screening practices following genetic testing for hereditary nonpolyposis colon cancer (HNPCC) mutations. *Archives of internal medicine*, 164(17), 1881-1887, doi: 10.1001/archinte.164.17.1881
- Hamel, C., Michaud, A., Thuku, M., Skidmore, B., Stevens, A., Nussbaumer-Streit, B., & Garritty, C. (2021). Defining rapid reviews: a systematic scoping review and thematic analysis of definitions and defining characteristics of rapid reviews. *Journal of Clinical Epidemiology*, 129, 74–85. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.09.041>

- Hampel, H., Bennett, R. L., Buchanan, A., Pearlman, R., & Wiesner, G. L. (2015). A practice guideline from the American College of Medical Genetics and Genomics and the National Society of Genetic Counselors: referral indications for cancer predisposition assessment. *Genetics in Medicine*, 17(1), 70.
- Hampel, H., Frankel, W. L., Martin, E., Arnold, M., Khanduja, K., Kuebler, P., ... & Panescu, J. (2008). Feasibility of screening for Lynch syndrome among patients with colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 26(35), 5783.
- Harper, P. S. (2011). *Practical genetic counselling*. London: Hodder Arnold.
- *Hasenbring, M. I., Kreddig, N., Deges, G., Epplen, J. T., Kunstmann, E., Stemmler, S., ... & Schmiegel, W. (2011). Psychological impact of genetic counseling for hereditary nonpolyposis colorectal cancer: the role of cancer history, gender, age, and psychological distress. *Genetic testing and molecular biomarkers*, 15(4), 219-225, doi: 10.1089/gtmb.2010.0165
- *Hawkes, A. L., Patrao, T. A., Green, A., & Aitken, J. F. (2012). CanPrevent: a telephone-delivered intervention to reduce multiple behavioural risk factors for colorectal cancer. *BMC cancer*, 12(1), 1, doi: 10.1186/1471-2407-12-560
- *Ho, S. M. Y., Ho, J. W. C., Pau, B. K. Y., Hui, B. P. H., Wong, R. S. M., & Chu, A. T. W. (2012). Hope-based intervention for individuals susceptible to colorectal cancer: a pilot study. *Familial cancer*, 11(4), 545-551, doi: 10.1007/s10689-012-9545-3
- Hopwood, P. (2000). Breast cancer risk perception: what do we know and understand? *Breast Cancer Research : BCR*, 2(6), 387–391. <https://doi.org/10.1186/bcr83>
- Horowitz, M., Wilner, N., & Alvarez, W. (1979). Impact of Event Scale: A measure of subjective stress. *Psychosomatic medicine*, 41(3), 209-218.
- Horvath, A. O., & Greenberg, L. S. (1989). Development and validation of the Working Alliance Inventory. *Journal of Counseling Psychology*, 36(2), 223–233. <https://doi.org/10.1037/0022-0167.36.2.223>
- *Ingrand, I., Defosse, G., Richer, J. P., Tougeron, D., Paliarne, N., Letard, J. C., ... & Ingrand, P. (2016). Colonoscopy uptake for high-risk individuals with a family history of colorectal neoplasia: A multicenter, randomized trial of tailored counseling versus standard information. *Medicine*, 95(33), e4303. doi: 10.1097/MD.0000000000004303.

- International Agency for Research on Cancer. (2017). *Cancer Screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening*. Lyon, France. Retrieved from https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf
- Ionescu, E. M., Nicolaie, T., Gologan, S. I., Mocanu, A., Ditescu, C., Arbanas, T., ... Ciocirlan, M. (2015). Opportunistic colorectal cancer screening using colonoscopy. Comparative results between two historical cohorts in Bucharest, Romania. *Journal of gastrointestinal and liver diseases : JGLD*, *24*(2), 171–6. doi:10.15403/jgld.2014.1121.242.buch
- Janz, N. K., & Becker, M. H. (1984). The Health Belief Model: A Decade Later. *Health Education Quarterly*, *11*(1), 1–47. <https://doi.org/10.1177/109019818401100101>
- Jarvinen, H. J. (1992). Epidemiology of familial adenomatous polyposis in Finland: impact of family screening on the colorectal cancer rate and survival. *Gut*, *33*(3), 357–360. <https://doi.org/10.1136/gut.33.3.357>
- Jasperson, K. W., Patel, S. G., & Ahnen, D. J. (2017). APC-associated polyposis conditions. In GeneReviews®[Internet]. University of Washington, Seattle.
- Jasperson, K. W., Tuohy, T. M., Neklason, D. W., & Burt, R. W. (2010). Hereditary and familial colon cancer. *Gastroenterology*, *138*(6), 2044-2058.
- Jerome-D’Emilia, B., & Suplee, P. D. (2015). Mammogram Use and Self-Efficacy in an Urban Minority Population. *Public health nursing (Boston, Mass.)*, *32*(4), 287–97. doi:10.1111/phn.12162
- Johns, L. E., & Houlston, R. S. (2001). A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *The American journal of gastroenterology*, *96*(10), 2992-3003.
- *Johnson, K. A., Trimbath, J. D., Petersen, G. M., Griffin, C. A., & Giardiello, F. M. (2002). Impact of Genetic Counseling and Testing on Colorectal Cancer Screening Behavior. *Genetic Testing*, *6*(4), 303–306. <https://doi.org/10.1089/10906570260471831>
- Kaphingst, K. A., Blanchard, M., Milam, L., Pokharel, M., Elrick, A., & Goodman, M. S. (2016). Relationships Between Health Literacy and Genomics-Related Knowledge, Self-Efficacy, Perceived Importance, and Communication in a Medically Underserved Population. *Journal of Health Communication*, *21 Suppl 1*(Suppl 1), 58–68. <https://doi.org/10.1080/10810730.2016.1144661>

- Kasparian, N. A., Wakefield, C. E., & Meiser, B. (2007). Assessment of Psychosocial Outcomes in Genetic Counseling Research: An Overview of Available Measurement Scales. *Journal of Genetic Counseling*, 16(6), 693–712. <https://doi.org/10.1007/s10897-007-9111-6>
- Kattentidt-Mouravieva, A. A., Den Heijer, M., Van Kessel, I., & Wagner, A. (2014). How harmful is genetic testing for familial adenomatous polyposis (FAP) in young children; the parents' experience. *Familial cancer*, 13(3), 391-399.
- *Keller, M., Jost, R., Haunstetter, C. M., Kienle, P., Knaebel, H. P., Gebert, J., ... & Mazitschek, U. (2002). Comprehensive genetic counseling for families at risk for HNPCC: impact on distress and perceptions. *Genetic testing*, 6(4), 291-302, doi: 10.1089/10906570260471822
- *Keller, M., Jost, R., Haunstetter, C. M., Sattel, H., Schroeter, C., Bertsch, U., ... & Gebert, J. (2008). Psychosocial outcome following genetic risk counselling for familial colorectal cancer. A comparison of affected patients and family members. *Clinical genetics*, 74(5), 414-424, doi: 10.1111/j.1399-0004.2008.01089.x
- Kerber, R. A., Neklason, D. W., Samowitz, W. S., & Burt, R. W. (2005). Frequency of familial colon cancer and hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) in a large population database. *Familial cancer*, 4(3), 239-244.
- Khan, A. I., Arthurs, E., Gradin, S., MacKinnon, M., Sussman, J., & Kukreti, V. (2017). Integrated care planning for cancer patients: a scoping review. *International journal of integrated care*, 17(6).
- *Kinney, A. Y., Boonyasirawat, W., Walters, S. T., Pappas, L. M., Stroup, A. M., Schwartz, M. D., ... & Vernon, S. W. (2014). Telehealth personalized cancer risk communication to motivate colonoscopy in relatives of patients with colorectal cancer: the family CARE Randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*, 32(7), 654-662, doi: 10.1200/JCO.2013.51.6765
- Kobayashi, L. C., Wardle, J., & von Wagner, C. (2014). Limited health literacy is a barrier to colorectal cancer screening in England: evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. *Preventive medicine*, 61(100), 100–5. doi:10.1016/j.ypmed.2013.11.012
- Kohlmann, W., & Gruber, S. B. (2018, April 12). Lynch Syndrome. Retrieved November 26, 2020, from Nih.gov website: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1211/>

- Lea, D. H., Kaphingst, K. A., Bowen, D., Lipkus, I., & Hadley, D. W. (2011). Communicating Genetic and Genomic Information: Health Literacy and Numeracy Considerations. *Public Health Genomics*, 14(4–5), 279–289. <https://doi.org/10.1159/000294191>
- Lerman, C., Daly, M., Sands, C., Balshem, A., Lustbader, E., Heggan, T., ... Engstrom, P. (1993). Mammography adherence and psychological distress among women at risk for breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 85(13), 1074–1080. <https://doi.org/10.1093/jnci/85.13.1074>
- Li, Z., Li, Y., Guo, L., Li, M., & Yang, K. (2021). Effectiveness of acceptance and commitment therapy for mental illness in cancer patients: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *International Journal of Clinical Practice*. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13982>
- Lichtenstein, P., Holm, N. V., Verkasalo, P. K., Iliadou, A., Kaprio, J., Koskenvuo, M., ... Hemminki, K. (2000). Environmental and Heritable Factors in the Causation of Cancer — Analyses of Cohorts of Twins from Sweden, Denmark, and Finland. *New England Journal of Medicine*, 343(2), 78–85. <https://doi.org/10.1056/nejm200007133430201>
- Lim, J. N. W., & Hewison, J. (2014). Do people really know what makes a family history of cancer? *Health Expectations : An International Journal of Public Participation in Health Care and Health Policy*, 17(6), 818–825. <https://doi.org/10.1111/j.1369-7625.2012.00808.x>
- Lindor, N. M., Rabe, K., Petersen, G. M., Haile, R., Casey, G., Baron, J., ... & Jass, J. (2005). Lower cancer incidence in Amsterdam-I criteria families without mismatch repair deficiency: familial colorectal cancer type X. *Jama*, 293(16), 1979–1985.
- Ling, C., Evans, D., Zhang, Y., Luo, J., Hu, Y., Ouyang, Y., ... Kuang, Z. (2020). The effects of cognitive behavioural therapy on depression and quality of life in patients with maintenance haemodialysis: a systematic review. *BMC Psychiatry*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02754-2>
- Liu, Y., & Cao, C. (2014). The relationship between family history of cancer, coping style and psychological distress. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 30(3). <https://doi.org/10.12669/pjms.303.4634>

- *Loader, S., Shields, C., & Rowley, P. T. (2005). Impact of genetic counseling and DNA testing on individuals with colorectal cancer with a positive family history: a population-based study. *Genetic testing*, 9(4), 313-319, doi: 10.1089/gte.2005.9.313
- Lowery, J. T., Ahnen, D. J., Schroy, P. C., Hampel, H., Baxter, N., Boland, C. R., ... Smith, R. (2016). Understanding the contribution of family history to colorectal cancer risk and its clinical implications: A state-of-the-science review. *Cancer*, 122(17), 2633–2645. <https://doi.org/10.1002/cncr.30080>
- *Lowery, J. T., Horick, N., Kinney, A. Y., Finkelstein, D. M., Garrett, K., Haile, R. W., ... & Hill, D. A. (2014). A randomized trial to increase colonoscopy screening in members of high-risk families in the colorectal cancer family registry and cancer genetics network. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 23(4), 601-610, doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-1085
- *Lynch, H. T., Lemon, S. J., Karr, B., Franklin, B., Lynch, J. F., Watson, P., ... & Carter, C. (1997). Etiology, natural history, management and molecular genetics of hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndromes): genetic counseling implications. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 6(12), 987-991.
- Madlensky, L., Trepanier, A. M., Cragun, D., Lerner, B., Shannon, K. M., & Zierhut, H. (2017). A rapid systematic review of outcomes studies in genetic counseling. *Journal of Genetic Counseling*, 26(3), 361-378.
- *Manne, S. L., Coups, E. J., Markowitz, A., Meropol, N. J., Haller, D., Jacobsen, P. B., ... & Winkel, G. (2009). A randomized trial of generic versus tailored interventions to increase colorectal cancer screening among intermediate risk siblings. *Annals of Behavioral Medicine*, 37(2), 207-217, doi: 10.1007/s12160-009-9103-x
- *Manne, S. L., Meropol, N. J., Weinberg, D. S., Vig, H., Catts, Z. A. K., Manning, C., ... & Chung, D. C. (2010). Facilitating informed decisions regarding microsatellite instability testing among high-risk individuals diagnosed with colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 28(8), 1366-1372, doi: 10.1200/JCO.2009.25.0399
- Mármol, I., Sánchez-de-Diego, C., Pradilla Dieste, A., Cerrada, E., & Rodríguez Yoldi, M. (2017). Colorectal carcinoma: a general overview and future perspectives in colorectal cancer. *International journal of molecular sciences*, 18(1), 197.

- Martin-Morales, L., Garre, P., Lorca, V., Cazorla, M., Llovet, P., Bando, I., ... Caldes, T. (2020). BRIP1, a gene potentially implicated in Familial Colorectal Cancer Type X. *Cancer Prevention Research*, canprevres.0316.2020. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.capr-20-0316>
- Mastrokostas, A., Gavana, M., Gkrizioti, M., Smyrnakis, E., Cholongitas, E., Benos, A., & Haidich, A.-B. (2018). Discrepancies and misconceptions of perceived colorectal cancer screening barriers between primary health professionals and unscreened population. A comparative study in Greece. *Journal of B.U.ON: official journal of the Balkan Union of Oncology*, 23(7), 67–76. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30722114>
- McAllister, M., Wood, A., Dunn, G., Shiloh, S., & Todd, C. (2011). The Genetic Counseling Outcome Scale: a new patient-reported outcome measure for clinical genetics services. *Clinical Genetics*, 79(5), 413–424. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2011.01636.x>
- *McClish, D., Carcaise-Edinboro, P., Esinhart, H., Wilson, D. B., & Bean, M. K. (2014). Differences in response to a dietary intervention between the general population and first-degree relatives of colorectal cancer patients. *Journal of nutrition education and behavior*, 46(5), 376-383, doi: 10.1016/j.jneb.2014.02.015
- McDowell, M. E., Occhipinti, S., Gardiner, R. A., & Chambers, S. K. (2013). Prevalence and predictors of cancer specific distress in men with a family history of prostate cancer. *Psycho-Oncology*, 22(11), 2496–2504. <https://doi.org/10.1002/pon.3312>
- *McGowan, E. L., Prapavessis, H., Campbell, N., Gray, C., & Elkayam, J. (2012). The effect of a multifaceted efficacy intervention on exercise behavior in relatives of colon cancer patients. *International journal of behavioral medicine*, 19(4), 550-562, doi: 10.1007/s12529-011-9191-4
- Meiser, B. (2005). Psychological impact of genetic testing for cancer susceptibility: an update of the literature. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 14(12), 1060-1074.
- Meiser, B., & Halliday, J. L. (2002). What is the impact of genetic counselling in women at increased risk of developing hereditary breast cancer? A meta-analytic review. *Social Science & Medicine*, 54(10), 1463–1470. [https://doi.org/10.1016/s0277-9536\(01\)00133-2](https://doi.org/10.1016/s0277-9536(01)00133-2)

- *Meiser, B., Collins, V., Warren, R., Gaff, C., St John, D. J. B., Young, M. A., ... & Halliday, J. (2004). Psychological impact of genetic testing for hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Clinical genetics*, 66(6), 502-511, 10.1111/j.1399-0004.2004.00339.x
- Michie, S., Bobrow, M., & Marteau, T. M. (2001). Predictive genetic testing in children and adults: a study of emotional impact. *Journal of medical genetics*, 38(8), 519-526.
- Mikolasek, M., Berg, J., Witt, C. M., & Barth, J. (2017). Effectiveness of Mindfulness- and Relaxation-Based eHealth Interventions for Patients with Medical Conditions: a Systematic Review and Synthesis. *International Journal of Behavioral Medicine*, 25(1), 1–16. <https://doi.org/10.1007/s12529-017-9679-7>
- Ministerial Order on Establishing the Network of Medical Genetics nr. 1358/2014
- Moldovan, R., Pinte, S., & Austin, J. (2017). The Efficacy of Genetic Counseling for Psychiatric Disorders: a Meta-Analysis. *Journal of genetic counseling*, 26(6), 1341–1347. <https://doi.org/10.1007/s10897-017-0113-8>
- Molina, Y., Ceballos, R. M., Dolan, E. D., Albano, D., & McGregor, B. A. (2014). Perceived breast cancer risk and breast cancer worry among women with a family history of breast cancer: a new perspective on coping as a mediator. *Psycho-Oncology*, 24(1), 113–116. <https://doi.org/10.1002/pon.3587>
- Montgomery, G. H., Erblich, J., DiLorenzo, T., & Bovbjerg, D. H. (2003). Family and friends with disease: their impact on perceived risk. *Preventive Medicine*, 37(3), 242–249. [https://doi.org/10.1016/s0091-7435\(03\)00120-8](https://doi.org/10.1016/s0091-7435(03)00120-8)
- Mosher, C. E., & Danoff-Burg, S. (2005). Psychosocial impact of parental cancer in adulthood: a conceptual and empirical review. *Clinical Psychology Review*, 25(3), 365–382. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2004.12.003>
- Murad, M. H., Asi, N., Alsawas, M., & Alahdab, F. (2016). New evidence pyramid. *Evidence Based Medicine*, 21(4), 125–127. <https://doi.org/10.1136/ebmed-2016-110401>
- *Murakami, Y., Okamura, H., Sugano, K., Yoshida, T., Kazuma, K., Akechi, T., & Uchitomi, Y. (2004). Psychologic distress after disclosure of genetic test results regarding hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma. *Cancer*, 101(2), 395-403, doi: 10.1002/cncr.20363
- Murphy, C. C., McQueen, A., Bartholomew, L. K., del Junco, D. J., Coan, S. P., & Vernon, S. W. (2013). Factorial Validity and Invariance of Four Psychosocial Constructs of

- Colorectal Cancer Screening: Does Screening Experience Matter? *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 22(12), 2295–2302. doi:10.1158/1055-9965.epi-13-0565
- National Comprehensive Cancer Network. (2019). Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal, Version 2.2019, Retrieved from www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_colon.pdf
- National Health Insurance House, <http://www.cnas.ro/page/programul-national-de-oncologie.html>
- Neklason, D. W., Stevens, J., Boucher, K. M., Kerber, R. A., Matsunami, N., Barlow, J., ... Burt, R. W. (2008). American Founder Mutation for Attenuated Familial Adenomatous Polyposis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 6(1), 46–52. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.09.017>
- O'Donnell, S., Goldstein, B., Dimatteo, M. R., Fox, S. A., John, C. R., & Obrzut, J. E. (2010). Adherence to mammography and colorectal cancer screening in women 50-80 years of age the role of psychological distress. *Women's Health Issues : Official Publication of the Jacobs Institute of Women's Health*, 20(5), 343–349. <https://doi.org/10.1016/j.whi.2010.04.002>
- O'Connor, A. M. (1995). Validation of a decisional conflict scale. *Medical decision making*, 15(1), 25-30.
- Offit, K., & Thom, P. (2010). Ethicolegal aspects of cancer genetics. *Cancer Treatment and Research*, 155, 1–14. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6033-7_1
- Pacienții cu afecțiuni oncologice vor putea beneficia de pachete integrate de servicii medicale și tratamente personalizate. (2016). Retrieved January 30, 2020, from Cnas.ro website: <http://www.cnas.ro/post/type/local/pacientii-cu-afectiuni-oncologice-vor-putea-beneficia-de-pachete-integrate-de-servicii-medicale-i-tr.html>
- Paneque, M., Serra-Juhé, C., Pestoff, R., Cordier, C., Silva, J., Moldovan, R., & Ingvaldstad, C. (2017). Complementarity between medical geneticists and genetic counsellors: its added value in genetic services in Europe. *European Journal of Human Genetics*, 25(8), 918.
- PDQ Cancer Genetics Editorial Board. Cancer Genetics Risk Assessment and Counseling (PDQ®): Health Professional Version. 2019 Aug 13. In: PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65817/>

- Pestoff, R., Moldovan, R., Cordier, C., Serra-Juhé, C., Paneque, M., & Ingvaldstad, C. M. (2018). How practical experiences, educational routes and multidisciplinary teams influence genetic counselors' clinical practice in Europe. *Clinical genetics*, 93(4), 891-898.
- *Pieterse, A. H., Ausems, M. G., Van Dulmen, A. M., Beemer, F. A., & Bensing, J. M. (2005). Initial cancer genetic counseling consultation: change in counselees' cognitions and anxiety, and association with addressing their needs and preferences. *American journal of medical genetics Part A*, 137(1), 27-35, doi: 10.1002/ajmg.a.30839
- Pintea, S., & Moldovan, R. (2009). The receiver-operating characteristic (ROC) analysis: Fundamentals and applications in clinical psychology. *Journal of Cognitive & Behavioral Psychotherapies*, 9(1), 49–66.
- Public Health England. (2018, August 10). Bowel screening to start at 50. *gov.uk*. Retrieved January 23, 2020, from <https://www.gov.uk/government/news/bowel-screening-to-start-at-50>
- Rabin, C., Rogers, M. L., Pinto, B. M., Nash, J. M., Frierson, G. M., & Trask, P. C. (2007). Effect of personal cancer history and family cancer history on levels of psychological distress. *Social Science & Medicine* (1982), 64(2), 411–416.
<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2006.09.004>
- *Rawl, S. M., Champion, V. L., Scott, L. L., Zhou, H., Monahan, P., Ding, Y., ... & Skinner, C. S. (2008). A randomized trial of two print interventions to increase colon cancer screening among first-degree relatives. *Patient education and counseling*, 71(2), 215-227, doi: 10.1016/j.pec.2008.01.013
- *Rawl, S. M., Christy, S. M., Monahan, P. O., Ding, Y., Krier, C., Champion, V. L., & Rex, D. (2015). Tailored telephone counseling increases colorectal cancer screening. *Health education research*, doi: 10.1093/her/cyv021
- Reed, S. C. (1974). A short history of genetic counseling. *Social Biology*, 21(4), 332-339.
- Resta, R., Biesecker, B. B., Bennett, R. L., Blum, S., Estabrooks Hahn, S., Strecker, M. N., & Williams, J. L. (2006). A New Definition of Genetic Counseling: National Society of Genetic Counselors' Task Force Report. *Journal of Genetic Counseling*, 15(2), 77–83.
<https://doi.org/10.1007/s10897-005-9014-3>

- Resta, R. G. (2019). What have we been trying to do and have we been any good at it? A history of measuring the success of genetic counseling. *European Journal of Medical Genetics*, 62(5), 300–307. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2018.11.003>
- Richards, S., Aziz, N., Bale, S., Bick, D., Das, S., Gastier-Foster, J., ... Rehm, H. L. (2015). Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genetics in Medicine*, 17(5), 405–423. <https://doi.org/10.1038/gim.2015.30>
- Riley, B. D., Culver, J. O., Skrzynia, C., Senter, L. A., Peters, J. A., Costalas, J. W., ... & McKinnon, W. C. (2012). Essential elements of genetic cancer risk assessment, counseling, and testing: updated recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *Journal of genetic counseling*, 21(2), 151-161.
- *Rimes, K. A., Salkovskis, P. M., Jones, L., & Lucassen, A. M. (2006). Applying a cognitive behavioral model of health anxiety in a cancer genetics service. *Health Psychology*, 25(2), 171, doi: 10.1037/0278-6133.25.2.171
- Rini, C., Jandorf, L., Valdimarsdottir, H., Brown, K., & Itzkowitz, S. H. (2008). Distress among inflammatory bowel disease patients at high risk for colorectal cancer: a preliminary investigation of the effects of family history of cancer, disease duration, and perceived social support. *Psycho-Oncology*, 17(4), 354–362. <https://doi.org/10.1002/pon.1227>
- Robson, M. E., Storm, C. D., Weitzel, J., Wollins, D. S., & Offit, K. (2010). American Society of Clinical Oncology Policy Statement Update: Genetic and Genomic Testing for Cancer Susceptibility. *Journal of Clinical Oncology*, 28(5), 893–901. <https://doi.org/10.1200/jco.2009.27.0660>
- Rutherford, E. J., Kelly, J., Lehane, E. A., Livingstone, V., Cotter, B., Butt, A., ... Corrigan, M. A. (2018). Health literacy and the perception of risk in a breast cancer family history clinic. *The Surgeon : Journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*, 16(2), 82–88. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2016.06.003>
- *Salimzadeh, H., Khabiri, R., Khazaei-pool, M., Salimzadeh, S., & Delavari, A. (2018). Motivational interviewing and screening colonoscopy in high-risk individuals. A randomized controlled trial. *Patient Education and Counseling*, 101(6), 1082–1087. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2018.01.015>

- Schwartz, M. D., Lerman, C., Miller, S. M., Daly, M., & Masny, A. (1995). Coping disposition, perceived risk, and psychological distress among women at increased risk for ovarian cancer. *Health Psychology : Official Journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 14(3), 232–235. <https://doi.org/10.1037//0278-6133.14.3.232>
- Schwartz, M. D., Taylor, K. L., Willard, K. S., Siegel, J. E., Lamdan, R. M., & Moran, K. (1999). Distress, personality, and mammography utilization among women with a family history of breast cancer. *Health Psychology: Official Journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 18(4), 327–332. <https://doi.org/10.1037//0278-6133.18.4.327>
- Siegel, R. L., Miller, K. D., Goding Sauer, A., Fedewa, S. A., Butterly, L. F., Anderson, J. C., ... Jemal, A. (2020). Colorectal cancer statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 70(3), 145–164. <https://doi.org/10.3322/caac.21601>
- Seppälä, T. T., Pylvänäinen, K., & Mecklin, J.-P. (2017). Uptake of genetic testing by the children of Lynch syndrome variant carriers across three generations. *European Journal of Human Genetics*, 25(11), 1237–1245. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2017.132>
- Seven, M., Bağcivan, G., Akyuz, A., & Bölükbaş, F. (2018). Women with Family History of Breast Cancer: How Much Are They Aware of Their Risk? *Journal of Cancer Education : The Official Journal of the American Association for Cancer Education*, 33(4), 915–921. <https://doi.org/10.1007/s13187-017-1226-3>
- Sharaf, R. N., Myer, P., Stave, C. D., Diamond, L. C., & Ladabaum, U. (2013). Uptake of Genetic Testing by Relatives of Lynch Syndrome Probands: A Systematic Review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 11(9), 1093–1100. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.04.044>
- *Shiloh, S., Koehly, L., Jenkins, J., Martin, J., & Hadley, D. (2008). Monitoring coping style moderates emotional reactions to genetic testing for hereditary nonpolyposis colorectal cancer: a longitudinal study. *Psycho-Oncology*, 17(8), 746-755, doi: 10.1002/pon.1338
- Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2020). Cancer statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 70(1), 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>

- Simon, A. E., Thompson, M. R., Flashman, K., & Wardle, J. (2009). Disease stage and psychosocial outcomes in colorectal cancer. *Colorectal disease* 11(1), 19–25. doi:10.1111/j.1463-1318.2008.01501.x
- Smerecnik, C. M., Mesters, I., Verweij, E., de Vries, N. K., & de Vries, H. (2009). A systematic review of the impact of genetic counseling on risk perception accuracy. *Journal of genetic counseling*, 18(3), 217.
- Sohler, N. L., Jerant, A., & Franks, P. (2015). Socio-psychological factors in the Expanded Health Belief Model and subsequent colorectal cancer screening. *Patient education and counseling*, 98(7), 901–7. doi:10.1016/j.pec.2015.03.023
- *Stephens, J. H., & Moore, J. W. E. (2008). Can targeted intervention in CRC patients' relatives influence screening behaviour? A pilot study. *Colorectal Disease*, 10(2), 179-186, doi: 10.1111/j.1463-1318.2007.01258.x
- Stern, A. M. (2009). A quiet revolution: the birth of the genetic counselor at Sarah Lawrence College, 1969. *Journal of Genetic Counseling*, 18(1), 1.
- Stoll, K., Kubendran, S., & Cohen, S. A. (2018). The past, present and future of service delivery in genetic counseling: Keeping up in the era of precision medicine. *American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics*, 178(1), 24–37. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31602>
- Symonds, E. L., Simpson, K., Coats, M., Chaplin, A., Saxty, K., Sandford, J., ... Bampton, P. A. (2018). A nurse-led model at public academic hospitals maintains high adherence to colorectal cancer surveillance guidelines. *The Medical journal of Australia*, 208(11), 492–496. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29902396>
- Syngal, S., Brand, R. E., Church, J. M., Giardiello, F. M., Hampel, H. L., & Burt, R. W. (2015). ACG Clinical Guideline: Genetic Testing and Management of Hereditary Gastrointestinal Cancer Syndromes. *American Journal of Gastroenterology*, 110(2), 223–262. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.435>
- Valle, L., Gruber, S. B., & Capellá, G. (2018). Hereditary colorectal cancer : genetic basis and clinical implications. Cham, Switzerland: Springer.
- Vasen, H. F., Tomlinson, I., & Castells, A. (2015). Clinical management of hereditary colorectal cancer syndromes. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 12(2), 88.

- Vasen, H. F., Watson, P., Mecklin, J. P., & Lynch, H. T. (1999). New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. *Gastroenterology*, 116(6), 1453-1456.
- Vig, H. S., & Wang, C. (2012). The evolution of personalized cancer genetic counseling in the era of personalized medicine. *Familial cancer*, 11(3), 539-544.
- Vlădescu C, Scîntee SG, Olsavszky V, Hernández-Quevedo C, Sagan A. Romania: Health system review. *Health Systems in Transition*, 2016; 18(4):1–170.
- *Voorwinden, J. S., & Jaspers, J. P. (2015). Prognostic factors for distress after genetic testing for hereditary cancer. *Journal of genetic counseling*, 1-9, doi: 10.1007/s10897-015-9894-9
- Voorwinden, J. S., Plantinga, M., Ausems, M., Knoers, N., Velthuisen, M., Birnie, E., ... van Langen, I. M. (2020). Cognitive and affective outcomes of genetic counselling in the Netherlands at group and individual level: a personalized approach seems necessary. *European Journal of Human Genetics*, 28(9), 1187–1195.
<https://doi.org/10.1038/s41431-020-0629-5>
- *Wakefield, C. E., Meiser, B., Homewood, J., Ward, R., O'Donnell, S., & Kirk, J. (2008). Randomized trial of a decision aid for individuals considering genetic testing for hereditary nonpolyposis colorectal cancer risk. *Cancer*, 113(5), 956-965, doi: 10.1002/cncr.23681
- Watson, M., Lloyd, S., Davidson, J., Meyer, L., Eeles, R., Ebbs, S., & Murday, V. (1999). The impact of genetic counselling on risk perception and mental health in women with a family history of breast cancer. *British Journal of Cancer*, 79(5–6), 868–874.
<https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6690139>
- Weiss, D. S. (2019). The Impact of Event Scale: Revised. *Cross-Cultural Assessment of Psychological Trauma and PTSD*, 219–238. https://doi.org/10.1007/978-0-387-70990-1_10
- Wells, K., & Wise, P. E. (2017). Hereditary Colorectal Cancer Syndromes. *Surgical Clinics of North America*, 97(3), 605–625. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2017.01.009>
- Williams, R. M., Wilkerson, T., & Holt, C. L. (2018). The role of perceived benefits and barriers in colorectal cancer screening in intervention trials among African Americans. *Health education research*, 33(3), 205–217. doi:10.1093/her/cyy013

- Win, A. K., Dowty, J. G., Cleary, S. P., Kim, H., Buchanan, D. D., Young, J. P., ... Jenkins, M. A. (2014). Risk of Colorectal Cancer for Carriers of Mutations in MUTYH, With and Without a Family History of Cancer. *Gastroenterology*, 146(5), 1208-1211.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.01.022>
- Wolf, A. M. D., Fontham, E. T. H., Church, T. R., Flowers, C. R., Guerra, C. E., LaMonte, S. J., ... Smith, R. A. (2018). Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(4), 250–281. doi:10.3322/caac.21457
- World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (2018) Continuous update Project Expert report 2018. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. Available at dietandcancerreport.org
- Yuen, J., Lee, S. Y., Courtney, E., Lim, J., Soh, H., Li, S. T., ... Ngeow, J. (2019). Evaluating empowerment in genetic counseling using patient-reported outcomes. *Clinical Genetics*, 97(2), 246–256. <https://doi.org/10.1111/cge.13646>
- Zakowski, S. G., Valdimarsdottir, H. B., Bovbjerg, D. H., Borgen, P., Holland, J., Kash, K., ... Van Zee, K. (1997). Predictors of intrusive thoughts and avoidance in women with family histories of breast cancer. *Annals of Behavioral Medicine : A Publication of the Society of Behavioral Medicine*, 19(4), 362–369. <https://doi.org/10.1007/BF02895155>
- Zetner, D. B., & Bisgaard, M. L. (2017). Familial Colorectal Cancer Type X. *Current Genomics*, 18(4). <https://doi.org/10.2174/1389202918666170307161643>
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*, 67(6), 361-370.
- Zimet, G. D., Dahlem, N. W., Zimet, S. G., & Farley, G. K. (1988). The multidimensional scale of perceived social support. *Journal of personality assessment*, 52(1), 30-41.