Onkolojide Genetik Gelişmeler ve Hemşirenin Rollerine Etkisi

Genetic Advances in Oncology and the Effects on Nursing Roles

ŞEYMA İNCİSER PAŞALAK*
MEMNUN SEVEN*

Geliş Tarihi: 18.07.2016, Kabul Tarihi: 07.02.2017

ÖZ

Uluslararası İnsan Genom Projesi'nin tamamlanmasıyla ivme kazanan genetik alanındaki gelişmeler, sağlık hizmetlerinde yeni fırsatlar sunmakla birlikte, hemşire ve diğer sağlık personeline yeni roller yüklemektedir. Genetik bilimindeki bu ilerleme, özellikle onkoloji alanında çalışan hemşirelerin, genetik gelişmeleri takip ederek klinik uygulamalara temel oluşturacak genetik ve genomik bilgiye sahip olmalarını zorunlu hale getirmiştir. Onkoloji ile genetik biliminin iç içe geçtiği bu noktada, hemşirelerin sağlığı koruma uygulamaları kapsamında atacakları ilk adım kalıtsal kanser gelişimi açısından risk altında olan birey ve aileleri belirlemektir. Bireysel risklere yönelik verilecek eğitim ve danışmalık hizmeti ile bireylerin, hem sağlıklı yaşam biçimi davranışları hem de risk azaltıcı davranış geliştirmelerine olanak sağlanmalıdır. Onkoloji alanında çalışan hemşirelerin uzmanlık gerektiren bu alana ilişkin bilgi ve deneyimin yanı sıra genetik bilgiye sahip olmaları önem taşımaktadır. Kalıtsal kanserler ve bu kanserlerin kalıtım özellikleri hakkında bilgi sahibi olma, kişisel öykü ve aile öyküsü alınması sırasında risk altındaki kişilerin belirlenmesi ve genetik hizmetlerden fayda sağlayacak bireylerin uygun birimlere yönlendirilmesine olanak sağlayacaktır. Bu uygulamalara ek olarak genetik testler, test süreci ve olası sonuçları, risk taşıyan aile üyeleri arasında genetik risk iletişimi ve risk azaltıcı stratejiler konusunda eğitim ve danışmanlık sağlama, onkoloji hemşirelerinin önemli görevlerindendir. Bu derlemede, genetik bilim dalındaki gelişmelerin onkoloji hemşirelerinin rol ve sorumluluklarına etkisi literatür ışığında tartışılacaktır.

Anahtar kelimeler: *Genetik; hemşirelik; kalıtsal kanser; onkoloji.*

ABSTRACT

Developments in genetics, which have gained an exciting momentum with the completion of the International Human Genome Project, are bringing new roles to nurses and other health professionals as well as new opportunities for healthcare delivery. In line with this progress in genetics, it has become compulsory for oncology nurses in particular to gain genetics and genomic knowledge, which provides a basis for clinical practice, by following the developments. At the point of intersection of genetics and oncology, the first step that nurses should take in the context of healthcare practices is to identify individuals and families at risk for hereditary cancer. Individuals should develop both healthy lifestyle behaviors and risk-reducing behaviors by provided education and counselling regarding personal risk. Oncology nurses should have knowledge and experience in genetics as well as oncology. Having knowledge of hereditary cancers and their inheritance patterns will allow identification of individuals at risk while taking personal/family history and directing individuals who may benefit from genetic services to appropriate units. In addition, genetic testing, testing processes and possible results, education and counseling on genetic risk communication and risk reduction strategies to at-risk family members are important tasks of oncology nurses. In this review, the impact of genetic advances on the roles of oncology nurses is discussed in line with the literature.

Keywords: *Genetics; nursing; inherited cancer; oncology.*

* Ş İ Paşalak, Doktora Öğr.; M Seven, Yard. Doç. Dr.
Koç Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İstanbul
Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Şeyma İnciser Paşalak, Doktora Öğr. Araştırma Asistanı
Koç Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi,
Davutpaşa Cad. No:4, 34010 Topkapı / İstanbul
Tel.: 0 212 311 26 30
e-posta: inciserozcan@gmail.com - iozcan13@ku.edu.tr

doi:10.5222/HEAD.2017.212

Nisan 2003 tarihinde tamamlanan İnsan Genom Projesi ile insan genomuna ait tüm dizilerin yayınlanması, sağlık alanı başta olmak üzere birçok alanda önemli gelişmelere öncülük etmiştir. Sağlık hizmetlerinin sunumuna yeni bir boyut eklenmiş; özellikle onkoloji alanında, meme-over kanserleri, kolon kanseri ve benzeri birçok kalıtsal kanserler için predispozan mutasyonların tespitinde çok sayıda tanı ve tarama testleri kullanılmaya başlanmıştır. Bu hastalıklardan korunma stratejileri ile risk azaltıcı medikal/cerrahi uygulamalar geliştirilmiş, kanser farmakogenomiği ile kemoterapi süresince sağlıklı hücrelerin korunması amaçlanmış ve hedefe yönelik tedavi seçenekleri geliştirilmiştir.[1-3] Bu gelişmeler, bir yandan tüm dünyada birey, aile ve toplumlar için yeni sağlık hizmetleri fırsatı sunarken, diğer yandan hemşire ve sağlık personeline yeni roller yüklemiştir.[4,5]

Genetik alanındaki gelişmelere paralel olarak değişen ve gelişen sağlık bakım hizmetleri tüm disiplinlerde olduğu gibi hemşirelik disiplini içerisinde de heyecan verici yeni bir boyut olarak yerini almaya başlamıştır.[6] Onkoloji, gastroentereloji, pediatri, prenatal taramalar ve yenidoğan taramaları ile ilgili genetik gelişmeler ilgili alanlarda hizmet sunan hemşirelerin klinik uygulamalarını etkilemektedir.[7-9] Bu gelişmeler, özellikle onkoloji alanında çalışan hemşirelere, genetik gelişmeleri takip etme ve klinik uygulamalarına temel oluşturacak genetik ve genomik bilgiye sahip olma sorumluluğunu yüklemiştir.[5,10,11]

Hasta ve ailesinin yanı sıra, koruyucu sağlık hizmetlerinin sunumunda sağlıklı bireylere de bakım veren sağlık ekibinin önemli bir üyesi olarak hemşirelerin, hem maliyet etkin hem de kaliteli bir bakım sunmak amacıyla bilimsel ve teknolojik gelişmeleri takip etmeleri ve sahip oldukları kaynakların farkında olmaları gerekmektedir.[9,12] Hemşireler bireyin, ailenin ve toplumun fiziksel ve psikososyal iyilik halinin sürdürülmesini amaçlayan sağlık hizmetlerinin, tüm alanlarında görev almaktadırlar.[10] Uluslararası Genetik Hemşireler Derneği (The International Society of Nurses in Genetics) tüm hemşirelerin genetik alanındaki görev ve sorumluluklarını tanımlamıştır. Buna göre hemşireler, bireyleri değerlendirerek risk faktörlerini belirleme, genetik danışmanlık verme, gerektiğinde genetik merkez ya da uygun birimlere yönlendirme, aydınlatılmış onam ile tıbbi karar vermelerini kolaylaştırma ve kişilerin genetik alanda sağlık hizmeti almasını sağlamakla yükümlüdür.[13] Hemşirelik eğitiminde, lisans düzeyinde genetik bilimi ve onkoloji diğer derslerin içerisinde kısıtlı olarak verilmekle birlikte, ayrı dersler olarak müfredatta genellikle yer almamaktadır. Lisans eğitimine entegre edilmesi gereken genetik bilimi özellikle onkoloji alanında uzmanlık gerektirmektedir. Hemşireler bu konuya yönelik gelişmeleri takip edebilmek ve klinik uygulamalara aktarabilmek için sürekli eğitime gereksinim duymaktadır.[4,7] Mezuniyet sonrası eğitim ve hizmet içi eğitimler ile bu alandaki bilgi eksikliği giderilmeye çalışılmalıdır. Bu derlemede genetik bilim dalındaki gelişmelerin onkoloji hemşirelerinin rol ve sorumluluklarına etkisi tartışılmıştır.

Genetik Bir Hastalık Olarak Kanser

Kanser, genlerde ya da gen ekspresyonunda meydana gelen bozukluklar, DNA onarım sistemindeki mutasyonlar ile onarılamamış DNA hasarından kaynaklanan bir hastalıktır.[9,14] DNA dizisinde bulunan genler protein sentezinden sorumludur. Sentezlenen proteinlerden bazıları hücre yapısına katılırken, bazı proteinler ise hücrenin büyüme-çoğalma, apoptozis gibi yaşamsal fonksiyonlarının düzenlenmesinde görev almaktadır. Kansere neden olan mutasyonlar genellikle, hücreye komutlar veren bu proteinlerde meydana gelmektedir. Söz konusu mutasyonlar hücrenin, bölünürken DNA replikasyonu aşamasında oluşabildiği gibi, yaşam tarzı, beslenme alışkanlıkları ve sigara kullanımı gibi çevresel faktörlerden de etkilenebilmektedir.[15]

Kanserin Tanımı ve Oluşum Mekanizması (Karsinogenezis)

Hücreler büyüme, bölünme ve apoptozis gibi yönetim ve denetim mekanizmaları ile yaşamını devam ettirmekte ve/veya sonlandırmaktadır. Söz konusu bu mekanizmaların devre dışı kalması ile karsinogenez görülmektedir. Karsinogenez; kontrolsüz hücre çoğalması, bu hücrelerin çevre dokulara invazyon ve uzak organlara metastaz yeteneği kazanması sürecinin tümünü kapsamaktadır.[16,17] Malign dönüşüme neden olan mutasyonlar; büyüme ve hücre çoğalmasını tetikleyen proto-onko genlerin aktivasyonu ve tümör baskılayıcı genler, DNA onarım enzimleri ve apoptozisin inaktivasyonu olarak sınıflandırılmaktadır.[15,17,18]

Onkogen aktivasyonu; Proto-onkogenlerin, hücreye kontrolsüz proliferasyon komutları verecek şekilde mutasyon geçirmeleri ile aktive olmasıdır. Onkogenleri aktive olan hücre artık yeni bir fonksiyon kazanmıştır (gain-of-function).[17,18] Onkogen aktivasyonları nokta mutasyonları, kromozom translokasyonu ve gen amplifikasyonu sonucunda gerçekleşebilmektedir. Aktive olan onkogenler hücre çoğalmasını tetikleyen proteinleri kodlamaya başlar. Söz konusu proteinler; büyüme faktörlerinin hücre membranı üzerindeki reseptörlere bağlanmasından, genetik materyalin transkripsiyonuna kadar her aşamayı etkilemektedir.[17,19,20]

Tümör baskılayıcı genler; DNA onarım enzimleri ve apoptozisin inaktivasyonu fiziksel ve çevresel etkenler, beslenme alışkanlıkları gibi yaşam tarzından kaynaklanan nedenler ile genetik materyal üzerinde mutasyon riski oluşmaktadır. Meydana gelen mutasyonlar bazı genler ve bu genlerin kodladığı proteinler tarafından belirlenerek etkisiz hale getirilmektedir.[17] Genetik materyalin denetiminden sorumlu bu genlerin görevi aşırı ve kontrolsüz hücre çoğalmasına neden olabilecek mutasyonları ortadan kaldırmak ve genomun bütünlüğünü korumaktır.[17,21] Tümör baskılayıcı genler olarak adlandırılan bu genlerin en fazla tanımlanmış olanı p53 genidir.[17] Koşullar normal olduğunda az eksprese olan p53, genetik materyal üzerinde bir hasar oluştuğunda hücre bölünmesini durdurarak hasarın nite-

liğini değerlendirmektedir. Meydana gelen DNA hasarı onarılabilecek nitelikte ise DNA onarım enzimleri devreye girer, hasarlı bölüm çıkartılır ve doğru sıralamaya göre yeniden sentezlenmektedir.[17,19] Onarılamayacak boyutta bir hasar meydana gelmişse, hücre bölünmesi iptal edilir ve apoptozis aktive edilerek yaşamına son verilir.[17, 22] Tümör hücreleri apoptozisten kaçacak mekanizmalar geliştirirler. Apoptotik ölüme direnç kazanan hücreler DNA'larında bulunan mutasyonlar ile yaşamaya ve çoğalmaya devam etmektedir.[9,23]

Kanserde Genetik ve Genetik Geçişli (Herediter) Kanserler

Genetik materyalde meydana gelen değişikliklere, söz konusu hücrenin niteliğine göre germline ya da somatik mutasyon adı verilmektedir. Germline mutasyon, Gonadlarda, germ hücrelerinin DNA diziminde görülen mutasyonlardır. Bu tür mutasyonlar sonraki nesillere aktarılmaktadır. Anne-babası tarafından germline mutasyon aktarılan bireyde mutasyon germ hücreleri ile sınırlı kalmayıp tüm hücre DNA'larında bulunmaktadır. Kanserlerin kalıtsal modeli germline mutasyonların söz konusu olmasıyla kendini göstermektedir. Somatik mutasyonlar, somatik hücrelerin genetik materyali üzerinde mutasyon oluşmasıdır. Somatik hücre DNA'sında meydana gelen mutasyonların sonuçları yalnızca mutasyon taşıyıcısı bireyi etkilemektedir. Mutasyon sonraki nesillere aktarılamaz. Özellikle sporadik kanserlerin gelişiminde somatik mutasyonlardan söz edilmektedir. Mutasyon bireyde kansere neden olabilir, ancak kanser kalıtsal özellik göstermez.[6,14,15]

Herediter Kolon Kanserleri

Lynch sendromu (HNPCC), kolorektal kanser tanısı konulan kişilerin yaklaşık %30'unda aile öyküsü mevcut iken, yine yaklaşık %5'inin kalıtsal sendrom sonucu ortaya çıktığı bilinmektedir.[24] Lynch sendromu diğer adıyla Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser (HNPCC) bütün kolorektal kanserlerin %2-4'ünden sorumludur ve MLH1, MSH2, MSH6 ve PMS2 gibi DNA mismatch repair (MMR) genlerinde görülen germline mutasyon sonucu ortaya çıkmaktadır.[24-27] MMR genlerinin görevi DNA dizisini denetleyerek, bütünlüğü kontrol altında tutmak, tümör oluşumu ve kanserleşme potansiyeline sahip hataları bularak onarmaktır.[26,27] Sendrom Mendelian kalıtım özelliklerine göre otozomal dominant olarak aktarılmaktadır.[24,26]

Lynch sendromuna sahip bireylerde yaşam boyu kolorektal kanser görülme sıklığı %80 olup, ortalama görülme yaşı 44'tür.[28] Endometrial kanser Lynch sendromu olan kadınlarda ikinci en sık karşılaşılan kanserdir. Lynch sendromu olan bir kadının yaşam boyu endometrial kanser olma olasılığı %40-60 arasında olup, bazı durumlarda endometrial kanser gelişiminin kolorektal kanserden önce ortaya çıktığı belirtilmiştir.[28,29] Over, mide, ince bağırsak, pankreas, hepatobiliyer, beyin, üroepitelyal kanserler gibi birçok kanser türünün Lynch sendromu ile ilişkili olduğu bilinmektedir.[27,28]

Familial Adenomatous Polyposis (FAP); FAP, tümör supresör bir gen olan "adenomatous polyposis coli (APC)" geninde meydana gelen germline mutasyon sonucu oluşur ve tüm kolorektal kanserlerin yaklaşık yüzde birinden sorumludur.[29,30] Familyal adenomatöz polipozis kolonda çok sayıda polip oluşması ile karakterize bir hastalıktır ve tedavi edilmediği durumlarda kolorektal kanser tanı yaşı yaklaşık 39'lara inmektedir.[28] Duedenal kanser, FAP olgularında ikinci en sık görülen kanser türüdür ve yaşam boyu görülme sıklığı %4-12'dir.[31]

Herediter Meme-Over Kanseri (HBOC)

Meme kanserlerinin yaklaşık %5-10'u genetik mutasyon sonucu meydana gelen herediter kanserlerdir.[32-34] Herediter meme kanseri sendromları, en yaygın BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonları ile p53 mutasyonu (Li-Fraumeni Sendromu), PTEN geni mutasyonu (Cowden Sendromu), STK11 gen mutasyonu (Peutz-Jeghers Sendromu), ATM gen mutasyonu (Ataksia Telanjiektazia Sendromu) ve CHEK2 genlerinde meydana gelen mutasyonlar sonucunda görülmektedir.[32,33] Bir kadın herediter meme kanseri sendromu tanısı aldığında, meme kanserinin yanı sıra farklı kanser türlerinin görülme riski de artmaktadır. BRCA genlerinde mutasyon meydana geldiğinde kadınlarda 70 yaşına kadar over kanseri gelişme riski normal popülasyona göre 11-30 kat artmakla birlikte, fallop tüpleri ve peritoneal kanser riski yükselmektedir. Ayrıca erkeklerde prostat kanseri ve pankreatik kanser riskinin yükseldiği belirtilmiştir.[33,35]

Meme over kanserine ilişkin gen mutasyonlarının tanımlanması, özellikle BRCA gen mutasyonlarının meme ve over kanseri gelişimindeki rollerinin belirlenmesi bu tür kanserlerin klinik yönetimini oldukça etkilemiştir.[36] Meme kanseri tanısı almış BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonu olan kadınlarda, kontralateral memede de kanser riskinin arttığı bilindiğinden koruyucu mastektomi uygulaması ile risk azaltılabilmektedir.[36,37] Meme kanseri tanısı konulan ve BRCA mutasyonu olan kadınların 15 yıl için kümülatif aynı memede kanser görülme riskleri, konservatif meme cerrahisi sonrası %23.5 iken, mastektomi sonrası bu riskin %5.5'lere düştüğü belirtilmektedir.[38]

Herediter Kanser Riskinin Belirlenmesi

Kalıtımsal kanser riskinin belirlenmesi, risk altındaki bireylere genetik danışmanlık verilmesi ve genetik test yapılması sonucu elde edilen verilere göre risk azaltıcı stratejilerin uygulanması, kanser mortalite ve morbiditesinin azaltılmasında giderek önem kazanmaktadır.[39] Kademeli genetik tarama (cascade genetic screening), bir ailede ilk olarak genetik danışmana başvuran ve herediter meme-over kanseri, Lynch sendromu gibi herediter kanser tanısı konulan bireylerin (proband) risk altındaki biyolojik akrabalarının tanımlanması ve test edilmesi sürecidir. Kademeli genetik tarama, arka arkaya sıralı süreçleri takip ederek, genetik testlerin maliyetini ve test edilmesi gereken aile bireyi sayısını azaltır. Proband, genetik test sürecine girdiği zaman, pozitif bir sonuç yalnızca bireye

gelecekteki primer kanserler için erken teşhis ve önlem alma fırsatı sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda test olmayı seçen risk altındaki yakın akrabalarına bilinen mutasyon testi olanağı sağlayarak maliyeti önemli oranda düşürür.[39] Aynı zamanda bu kişilerde belirlenen risk doğrultusunda, risk azaltıcı stratejilerin yönetimi ile kanser gibi maddi ve manevi boyutları ağır bir tablo ortaya çıkmadan önüne geçilebilmektedir.

Farkmakogenomik

Farmakogenomik, bireye uygulanacak ilaç tedavisinin, bireyin genomik sıralamasına uygun olarak yönetilmesini sağlayan değerlendirmelerin tümüdür.[3] Sağlıklı bireylerde, belirli bir ilaca yanıtı etkileyecek durumların saptanmasında, embriyo, fetüs ve yenidoğanda genomik bozuklukların belirlenmesinde ve hastanın farklı tedavi seçeneklerine verdiği yanıtının incelenmesi gerektiği durumlarda kullanılmaktadır.[3,9] Farmakogenomik testler tedavi öncesinde belirli bir ilaca başlamadan, ilaç toksisitesinin, emiliminin, metabolize olmasının ve etkinliğinin değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır.[3,9] Kanser farmakogenomiği tümörün genleri ile ilişkilidir ve kişinin kalıtsal ya da somatik DNA'sındaki varyantlar nedeniyle, ilaçlara vereceği yanıtların farklılığı üzerine yoğunlaşmaktadır.[3,40] Farmakogenomik gelişmelere bağlı olarak güncel kanser tedavilerinde sürekli değişim olmaktadır. Kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi, malign hücreler kadar sağlıklı hücrelerinde ölümüne neden olmaktayken, güncel tedavi yaklaşımları hedef hücre/proteine yönelik geliştirilmiş ilaçlar ile sağlıklı hücrelerin korunmasını amaçlamaktadır.[41] Örneğin, on yedinci kromozomun uzun kolunda yer alan insan epidermal büyüme faktör reseptörü HER2 geninin overekspresyonu (hücre membranında HER2 reseptörlerinde artış) ve amplifikasyonu (kopya sayısında artış) kanser prognozunu kötü etkilemektedir ve kanser tedavisinin yanıtı ile yakından ilişkilidir. Trastuzumab (Herceptin) HER2'ye yüksek özgüllüğü olan ve antikor temelli hedeflenmiş antikanser tedavisinin bir örneğidir. HER2 gen amplifikasyon ya da overekspresyonu olan meme kanserli olgular için daha yüksek tedavi şansı sağlamaktadır.[40,42] Hemşireler farmakogenomik tedavide, hastanın güvenliği, tedavinin takibi ve etkinliğinin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadırlar.[41] Hemşireler, özellikle kanser hastaları için rutin uygulamalarının yanı sıra farmakogenomik testler ve genotip temelli tedaviler konusunda kritik bir rol oynayabilmektedirler. Giderek artan kanıtlar kanser tedavisinde genomik yapının ilaç toksisitesi üzerinde önemli etkisi olduğunu göstermektedir. Onkoloji hemşireleri ilaç tedavisinin yan etkileri ve toksisitesi üzerinde etkili genomik ve non-genomik faktörler hakkında bilgi sahibi olmalı ve bu bilgiyi hasta ve ailesinin eğitimine entegre edebilmelidir.[3,41] Ayrıca hemşireler farmakogenomik testlerin amaçları ve sınırları hakkında yetkin olma ve hasta ve ailesine doğru bilgi verme konusunda önemli bir role sahiptir.[3]

Genetik ile İlişkili Onkoloji Hemşireliği Uygulamaları

Onkoloji hemşireliği, özel bir eğitim gerektiren, onkoloji alanına ilişkin özelleşmiş bilgi ve deneyim gerektirmektedir. Onkoloji ekibinin en önemli üyelerinden biri olan hemşireler: kanserden primer korunmada egzersiz, sağlıklı beslenme, UV ışınlarından korunma, sigaradan uzak durma gibi birçok sağlık davranışı geliştirme, sekonder korunmada risk gruplarının belirlenmesi, erken tanı ve tarama hizmetleri; tedavi ve rehabilitasyon hizmetleri ile hem kanser tanısı konulan bireyin tedavi ve bakımın yönetilmesi hem de birey ve diğer aile üyelerinin bu süreçte iyilik hallerinin sürdürülmesi, yaşam kalitelerinin en üst düzeyde tutulması sürecinde önemli rollere sahiptir.[9,43]

Onkoloji hemşireleri için kanseri anlama ve kapsamlı bir bakım sunmada genetik ile ilişkili yeterli bilgi ve beceriye sahip olmaları gerekmektedir. Bu kapsama, son yıllarda farklı uluslararası hemşirelik dernek ve birlikleri, onkoloji hemşiresinin bu alanda sahip olması gereken bilgi ve becerileri belirlemek amacıyla farklı çalışmalar yürütmektedir. Bu uluslararası birlikler, onkoloji alanda çalışan hemşirelerin günlük uygulamalarına genetik biliminin entegre edilmesinin önemine dikkat çekerek, bu konudaki eğitim faaliyetlerini desteklemektedirler.[13,44,45] Uluslararası Genetik Hemşireleri Birliği (International Society of Nurses in Genetics (ISONG)), Amerikan Onkoloji Hemşireler Birliği (Oncology Nursing Society), İngiltere Genetik Hemşireler ve Danışmanlar Birliği (Association of Genetic Nurses and Counsellors United Kingdom) gibi organizasyonlar tarafından hemşirelik uygulamaları temel ve ileri düzeyde tanımlanmış ve standardize edilmeye çalışmaktadır.

Bu bölümde onkoloji alanındaki hemşirelik uygulamalarında genetik bilimi ile ilişkili rol ve sorumluluklar üzerinde durulacaktır.

Aile Öyküsü Alma ve Risk Değerlendirmesi: Kanserde sekonder korunma faaliyetlerinden erken tanı ve tarama programları kapsamında, risk gruplarının belirlenmesi, erken tanının sağlanması açısından çok önemli bir adımdır. Bu nedenle kişisel öykü ve aile öyküsünün alınmasında herediter kanserler ve özelliklerinin bilinerek, herediter kanser gelişimi açısından riskli kişilerin belirlenmesi önemli bir hemşirelik uygulamasıdır.[43] Bireylerden alınan aile öyküsü doğrultusunda standart semboller kullanılarak oluşturulan pedigri, kanserlerin kalıtım özelliklerini ortaya koymak açısından önemli bir araçtır.[43,46] Aile öyküsü alırken veri toplamaya probanddan başlanmalı ve sistematik şekilde birinci derece aile üyelerinin sağlık öyküleri sorgulanmalıdır.[43] Pedigri, genetik kalıtım modelini gösterebilmek için en az üç nesili içermeli ve detaylı bir şekilde anne ve baba tarafından akrabaları, mevcut yaşları, varsa kanser tanısı ve tanı aldıkları yaşları, hayatta olma durumu, ölüm nedenleri ve ölüm yaşlarını göstermelidir. Çevre koşulları ve karsinojenik maruziyet tüm aile üyeleri için araştırılmalıdır.[32,43,46] Etnik köken, aile öyküsü alınırken kesinlikle sorgulanması gereken bir diğer faktördür. Örneğin, meme kanseri tanısı alan kadınların yaklaşık %2.5'i ya da 40 kişiden biri Ashkenazi Yahudisi bir ataya sahiptir.[32] Aile öyküsü alınırken ve pedigri

çizilirken "red flag/kırmızı bayrak" olarak tanımlanan bazı özel durumlara dikkat etmek gerekmektedir. Örneğin, BRCA mutasyonu olan bir ailenin aile öyküsünde potansiyel kırmızı bayraklar, (1) ailede bilinen BRCA mutasyonu ya da herediter meme kanseri öyküsü, (2) birden fazla aile üyesinde 50 yaş ve altı meme kanseri görülmesi, (3) 45 yaş altı meme kanseri tanısı alan aile üyesi, (5) hangi yaşta olursa olsun erkekte meme kanseri varlığı, (6) kişisel ya da birinci derece aile üyesinde over kanseri öyküsü, (7) bilateral meme kanseri öyküsü, (8) riskli gruplardır (Ör. Ashkenazi Yahudileri).[43,46,47]

Risk gruplarının belirlenmesi bireylere kişiselleştirilmiş bir kanser tarama planı yapılmasına yardımcı olacağı gibi, koruyucu mastektomi ve ooferoktomi gibi risk azaltıcı stratejilerin kullanılması açısından önemlidir. Bireylerin kişisel risklerine yönelik verilecek eğitim ve danışmanlık hizmetleri ile tıbbi karar vermelerinin kolaylaştırılması, bu risklerinin yönetiminde yer alması ve bilinçli karar vermesi bu sürece uyumunu da arttıracaktır.[16]

Bireylerin genetik sağlık hizmetleri için yönlendirilmesi: Kanser gelişimi açısından yüksek risk grubunu oluşturan veya genetik danışmanlık ve genetik testlerden fayda sağlayacağı belirlenen bireylerin bu hizmetlerden yararlanması için uygun merkezlere yönlendirilmesi hemşirenin önemli görevlerindendir. Bu nedenle hemşirelerin genetik danışmanlık alması gereken bireyleri belirleyebilmek için gerekli bilgi ile donatılmış olmasının yanı sıra çalışılan birimde veya yaşanılan bölgede bu hizmetleri veren genetik merkezler ve hizmet alanları konusunda da bilgi sahibi olması gerekmektedir.[7,9]

Bireyler genetik test yaptırmaya karar verdiklerinde hemşire, kişinin ortama ve teste oryantasyonunu sağlama, test sürecini anlatma, kişinin soru sormasına ve endişelerini açıklamasına fırsat vererek bireye destek olma sorumluluğu vardır.[48] Tüm bireyler onam formunu imzalamadan önce genetik test ile ilgili etik ve yasal standartlar konusunda bilgilendirilmeli ve aydınlatılmış onam vermeleri sağlanmalıdır.[43,48] Bireyler genetik test yaptırmaya gönüllü gelseler veya geldiklerinde onam formunu imzalamış olsalar dahi hemşireler kişilere, testler, potansiyel sonuçları, testin duyarlılık ve özgüllüğü, yararları ve sınırları hakkında bilgi vererek yardımcı olmalı ve psikososyal destek sunarak bu sürecin sorunsuz bir şekilde atlatılmasını sağlamalıdır.[43,48,49]

Onkoloji hemşireleri, genetik test öncesi ve sonrası danışmanlık, hasta ve ailesinin takibi ile genetik test sonucunun yorumlanması gibi konularda aktif rol alarak sunacağı destekleyici bakımın yanı sıra bireysel kanser riskinin azaltılmasına yönelik bakımı planlama ve yönetimini sağlamaktan da sorumludur.[50,51] Genetik test sonucunun pozitif ya da negatif olmasına bağlı olarak hemşirenin eğitim ve destek uygulamaları farklılık göstermektedir. Negatif bir test sonucu, test edilen kişinin çocuklarının/akrabalarının mutasyonu genetik olarak taşımadıkları ve genetik teste gereksinimleri olmadığı anlamına gelir.[39] Asemptomatik veya semptomatik bireylerde pozitif bir genetik test sonucu bu kişilerin birinci derece akrabalarının yüksek risk taşıdıklarını belirtir ve bu kişilerin genetik test yaptırması önerilmektedir.[11,39] Bu nedenle pozitif genetik test sonucuna sahip kişiler, süreci sorunsuz geçirebilmek için hemşirenin eğitim ve danışmanlığına gereksinim duyabilirler. Aile bireylerinin kanser riskini azaltmayı hedefleyen risk azaltıcı müdahalelerden (genetik test, kanser taramaları, sağlıklı yaşam davranışı geliştirme, mamografi, mastektomi, ooforektomi gibi cerrahi risk azaltıcı müdahaleler) yararlanması için, semptomatik bireylerin genetik test sonuçları ve kanser riskinin aile üyeleri içersinde iletişimi kritik bir öneme sahiptir.

Sonuç

Onkoloji hemşireleri, klinik uygulamalarının bir parçası olarak genetik ve genomik bilimine ilişkin bilgiler ile donatılmış olmalı ve bu alandaki gelişmeleri takip etmelidirler. Onkoloji hemşirelerinden temel bakım uygulamalarına ek olarak risk gruplarının belirlemesi, genetik danışmanlık ve genetik test için bireyleri yönlendirebilmesi, yeni kanser tedavileri ve koruyucu tedavi yöntemleri hakkında bilgi sahibi olması beklenmektedir.[50] Genetik bilimi ve teknoloji, genetik moleküler markerlar, erken tanı yöntemleri, risk azaltıcı uygulama/stratejiler ve kanserde hedefe yönelik tedavi konularında hızla gelişmeye devam etmektedir.[49-51] Bu nedenle, onkoloji hemşirelerinin, sürekli gelişen ve değişen genetik bilimini yakından takip etmeleri gerekmektedir. Ayrıca hem lisansüstü hem de mezuniyet sonrası hizmet içi eğitimler ile hemşirelerin eğitim gereksinimlerinin karşılanması hemşire eğiticiler için öncelikli konulardan olması gerektiği düşünülmektedir. Bununla birlikte, hemşire ve hemşire akademisyenlerin birey ve aile üyelerine daha iyi bir hemşirelik bakımı sunabilmek için genetik onkoloji alanında araştırma faaliyetlerine aktif katılımları gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Loescher L, & Merkle C. The interface of genomic technologies and nursing. Journal of Nursing Scholarship. 2005; 37: 111-119. doi: 10.1111/j.1547-5069.2005.00022.x
2. Caroll J, Rideout A, Wilson B, et al. (2009). Genetic education for primary care providers. Canadian Family Physician. 2009; 55(12):92-99. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2793208/pdf/0550e92.pdf
3. Dodson C. Knowledge and attiudes of oncology nurses regarding pharmacogenomic testing. Clinical Journal of Oncology Nursing. 2014; 18(4). doi:10.1188/14.CJON.E64-E70.
4. Tomatır A, Sorkun H, Demirhan H, Akdağ B. Nurses' professed knowledge of geneics and genetic counseling. Tohuku. J. Exp Med. 2006; 210(4):321-332. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17146198
5. Burke S, Kirk M. Genetics education in the nursing profession: literature review. J. Adv. Nurs., 2006;54(2): 228-237. doi: 10.1111/j.1365-2648.2006.03805.x
6. McCreery H. Genetics & genomics: what every oncology nurse needs to know. ONS Connect. 2011;26(2):8-12. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21388018
7. Seven M, Akyüz A, Elbüken B, Skirton H, Öztürk H. Nurses' knowledge and educational needs regarding Genetics. Nurse Education Today. 2015;35: 444-449. doi:10.1016/j.nedt.2014.11.008

8. Umberger R, Holston E, Hutson S, Pierce M. Nursing genomics, practice implications every nurse should know. Nurs. Clin. N. Am.2013; 48:499-522. doi:10.1016/j.cnur.2013.08.006
9. Beamer LC, Linder L, Wu B, Eggert J. The impact of genomics on oncology nursing. Nurs Clin N Am. 2013; 48:586- 626. doi: 10.1016/j.cnur.2013.09.007
10. Anderson G, Metcalfe A. Calling for international colllaborative research in nursing, genetics and genomics: A discussion paper. International Journal of Nursing Studies. 2008; 45(2):323-328. doi:10.1016/j.ijnurstu.2006.08.013
11. Boucher J, Habin K, Underhill M. Cancer genetics and genomics: essential for oncology nurses. Clinical Journal of Oncology Nursing. 2014;18(3):355-359. doi:10.1188/14.CJON.355-359
12. Williamson L, LeBlanc, D. A genetic services practice model: advanced practice nurse and genetic counselor team. Newborn Infant Nurs.Rev. 2008; 8(1):30-35. doi:10.1053/j.nainr.2007.12.011
13. International Society of Nurses in Genetics (ISONG). What is a Genetics Nurse? http://www.isong.org/ISONG_genetic_nurse.php. Erişim Tarihi: 15.07.2016
14. Debeleç-Bütüner B, Kantarcı G. Mutasyon, Dna hasarı, onarım mekanizmaları ve kanserle ilişkisi. Ankara Ecz. Fak. Derg. 2006; 35(2):149-170. http://dergiler.ankara.edu.tr/dergiler/24/536/6656.pdf
15. Rieger P. Cancer biology and implications for practice. Clinical Journal of Oncology Nurisng. 2006; 10(4):457-460. doi:10.1188/06.CJON.457-460
16. Robson M, Storm C, Weitzel J, Wollins D, Offit K. American society of clinical oncology policy statement update: genetic and genomic testing for cancer susceptibility. Journal of Clinical Oncology. 2010; 25(8):893-901. doi:10.1200/JCO.2009.27.0660
17. Demirelli F. Kanserin moleküler temelleri . Güncel Klinik Onkoloji. 2003; 9-15. http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/37/3701.pdf
18. Hahn W, Weinberg R. Mechanisms of disease: rules for making human tumor cells. New England Journal of Medicine, 2002; 347:1593-1603. doi:10.1056/NEJMra021902
19. Oren M, Rotter V. Mutant p53 gain-of-function in cancer. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology. 2010; 2(2). doi: 10.1101/cshperspect.a001107.
20. Croce M. Oncogenes and cancer. The New England Journal of Medicine. 2008; 502-512. doi:10.1056/NEJMra072367
21. Krug U, Ganser A, Koeffler P. Tumor supressor genes in normal and malignant hematopoiesis. Oncogene. 2002; 21:3475-3495. doi:10.1038/sj/onc/1205322
22. Koff J, Ramachandrian S, Bernal-Mizrachi L. A time to kill: targeting apoptosis in cancer. International Journal of Molecular Sciences. 2015; 16:2942-2955. doi:10.3390/ijms16022942
23. Cabadak H.. Hücre Siklusu ve Kanser. ADÜ Tp Fakültesi Dergisi. 2008; 9(3):51-61. http://adudspace.adu.edu.tr:8080/xmlui/handle/11607/2170
24. Grover S, Syngal S. Risk assessment genetic testing and management of lynch syndrome. Journal of National Compherensive Cancer Network. 2010; 8(1):98-105. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20064292
25. Hampell H, Frankel WL, Martin E, et al. Feasibility of screening for lynch syndrome among patients with colorectal cancer. Journal of Clinical Oncology. 2008; 26(35):5783-5788. doi: 10.1200/JCO.2008.17.5950
26. Pelmotaki P. Lynch syndrome genes. Familial Cancer. 2005; 4(3):227-232. doi:10.1007/s10689-004-7993-0
27. Vasen H. Clinical description of lynch syndrome (Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer-HNPCC). Familial Cancer. 2005; 4:219-225. doi:10.1007/s10689-004-3906-5
28. Edwards Q, Maradiegue A, Siebert D, Jasperson K. Pre- and postassessment of nurse practitioners' knowlegde of hereditary colorectal cancer. Journal of the American Academy of Nurse Practitioners. 2011; 23:361-369.doi:10.1111/j.1745-7599.2011.00625.x
29. Lu K, Broaddus R. Gynecological cancers in lynch syndrome (HNPCC). Familial Cancer. 2005;4:249-254. doi:10.1007/s10689-005-1838-3
30. Vasen H, Moslein G, Alonso A, et al. Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis.FAP. Gut. 2008; 57(5):704-713. doi:10.1136/gut.2007.136127
31. Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. Orphanet Journal of Rare Disease, 2009; 4(22):1-23. doi:10.1186/1750-1172-4-22
32. Edwards Q, Maradiegue A, Siebert D, Humphreys S. Breast cancer risk elements and nurse practitioners' knowledge, use and perceived comfort level of breast cancer risk assessment. Journal of the American Academy of Nurse Practitioners. 2009; 21:270-277. doi:10.1111/j.1745-7599.2009.00405.x
33. Garber J, Offit K. Hereditary cancer predisposition syndrome. Journal of Clinical Oncology. 2005; 23(2):267-292. doi:10.1200/JCO.2005.10.042
34. Lynch H, Silva E, Snyder C, Lynch F. Hereditary breast cancer part I: diagnosing hereditary breast cancer syndromes. The Breast Journal. 2008; 14(1):3-13. doi:10.1111/j.1524-4741.2007.00515.x
35. Finch A, Beiner M, Lubinsk J, et al. Salpingo-oophorectomy and the risk of ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. JAMA. 2006; 262(2):185-192. doi:10.1001/jama.296.2.185
36. Burcher S, Meiser B, Mitchell G, et al. Oncology health professionals' attiudes toward treatment-focused genetic testing for women newly diagnosed with breast cancer. Personalized Medicine. 2013; 10(5):431-440. doi:10.2217/pme.13.45
37. Bordeleau L, Panchal S, Goodwin P. Prognosis of BRCA-associated breast cancer:a summary of evidence. Breast Cancer Res. Treat. 2010; 119(1):13-24. doi:10.1007/s10549-009-0566-z
38. Pierce L, Phillips K, Griffith K, et al. Local therapy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with operable breast cancer: Comparison of breast conservation and mastectomy. Breast Cancer Res. Treat. 2010;121(2):389-398. doi:10.1007/s10549-010-0894-z
39. George R, Kovak K, Cox S. Alingning policy to promote cascade genetic screening for prevention and early diagnosis of heritable disease. J. Genet. Councel. 2015; 24(3):388-99. doi:10.1007/s10897-014-9805-5
40. Ilgın Ruhi H. Meme kanserinde farmakogenetik. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2010; 30(1):16-21.http://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-meme-kanserinde-farmakogenetik-58153.html
41. Lea D, Skirton H, Read C, Williams J. Implications for educating the next generation of nurses on genetics and genomics in the 21st century. J.Nurs.Scholarsh. 2011;43(1):3-13.doi:10.1111/j.1547-5069.2010.01373.x
42. Blackhall FH, Howell S, Newman B. Pharmacogenetics in the management of breast cancer prospects for individualised treatment. Fam Cancer. 2006; 5(2):151-157. doi:10.1007/s10689-005-3241-5
43. Floria-Santos M, Santos E, Nacimento L, et al. Oncology nursing practice from the perspective of genetics and genomics. Reflection. 2013; 22(2):526-533. http://www.scielo.br/pdf/tce/v22n2/en_v22n2a31.pdf
44. Oncology Nursing Society (ONS). Oncology nursing: the application of cancer genetics and genomics throughout the oncology care continuum https://www.ons.org/advocacy-policy/positions/education/genetics (Erişim Tarihi: 10.07.2016).
45. Association of Genetic Nurses and Counsellors United Kingdom (AGNC). The future role of genetic counsellors in genomic healthcare: a statement by the association of genetic nurses and counsellors. (Erişim Tarihi: 10.07.2016) http://www.agnc.org.uk/media/925792/agnc_vision_statement_final.pdf
46. Jenkins J. Essential genetic and genomic nursing competiencs for the oncology nurse. Semin Oncol Nurs. 2001; 27(1):64-71. doi:10.1016/j.soncn.2010.11.008
47. Hamples H, Bennett R, Buchanan A, et, al. 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. 2015; 17(1):70-87. doi:10.1038/gim.2014.147
48. Bancroft E. Genetic testing for cancer predisposition and implications for nursing practice: narrative review. J Adv Nurs. 2010; 66(4):710-737. doi:10.1111/j.1365-2648.2010.05286.x
49. Santos E, Edwards Q, Florias-Santos M, Rogatto S, Achatz M, McDonald D. Integration of genomics in cancer care. Journal of Nursing Scholarship. 2013; 45:43-51. doi:10.1111/j.1547-5069.2012.01465.x
50. Calzone K, Jenkins J, Nicol N, Skirton H, Feero W, Green E. Relevance of genomics to healthcare and nursing practice. Journal of Nursing Scholarship. 2013; 45:1-2. doi:10.1111/j.1547-5069.2012.01464.x
51. Calzone K, Jenkins J, Culp S, Bonham V, Badzek L. National nursing workforce survey of nursing attiudes, knowledge and practise in genomics. Per. Med. 2013; 10(7). doi:10.2217/pme.13.64