

VLOGA DOTIKA V DOBI SLIKE: ALI IMA KLINIČNI PREGLED ŠE MESTO PRI PRESEJANJU VISOKO OGROŽENIH ŽENSK?

Luka Marinko^{1,2}, Barbara Perić^{2,3}, Mateja Krajc^{1,2}

¹ Oddelek za onkološko klinično genetiko; Onkološki inštitut Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

³ Oddelek za onkološko kirurgijo; Onkološki inštitut Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Elektronski naslov: lmarinko@onko-i.si

V Sloveniji za rakom dojke (RD) letno zbolijo približno 1500 žensk; pri večini gre za sporadične rake, v 5-10 % pa se rak dojke lahko pojavi zaradi podedovane genetske okvare predvsem v genih *BRC1A1*, *BRC1A2*, *PALB2*, *ATM* in *CHEK2*. Na podlagi ocene ogroženosti ženske umestimo v eno od treh kategorij ogroženosti za RD, in sicer (i) populacijsko, (ii) zmerno povečano in (iii) visoko, katerih ogroženosti se predstavljajo do 15 %, med 15 % in 30 % in nad 30 % v identičnem vrstnem redu. Nosilke večine patogenih/verjetno patogenih različic (PR/VPR) genov, ki povečujejo ogroženost za RD, spadajo v kategorijo z visoko ogroženostjo in se spremljajo v organiziranem presejalnem programu na Onkološkem inštitutu Ljubljana v Centru za bolezni dojke – genetika (CBD-GEN) po vnaprej dogovorjenem presejalnem protokolu, v odvisnosti od okvarjenega gena. *BRC1A1* in *BRC1A2* nosilke lahko v Sloveniji opravljajo (i) od 25. leta starosti klinični pregled (KP) dojke na šest do 12 mesecev in (ii) letno magnetno-resonančno slikanje (MRI) tkiva dojke s kontrastom, (iii) od 30. leta dalje opravljajo tudi letno presejalno mamografijo (mamografijo in MRI so do nedavno opravljale izmenjujoče na 6 mesecev).

Namen naše raziskave je bil (i) pregledati razpoložljive podatke o presejalnih programih visoko ogroženih (*BRC1A1* in *BRC1A2* nosilke) za RD v ostalih državah ter (ii) primerjati smernice spremljanja s slovenskimi, s posebnim poudarkom na KP dojke.

Analizirali smo rezultate člankov, ki so raziskovali metode presejanja bolj ogroženih. Literaturo smo iskali v spletnih zbirkah PUBMED z uporabo naslednjih iskalnih pojmov: »HBOC syndrome«, »HBOC«, »HBOC surveillance«, »hereditary breast cancer«, »BRCA«, »BRCA1 AND MRI«, »clinical breast exam brca«. Med vključitvene kriterije smo šteli: starost izvornega članka enajst let ali manj, primerjava najdb med *BRC1A1* in *BRC1A2* in doprinos KP dojke k zgodnjemu odkrivanju raka dojke.

Med izbranimi državami 27 od 31 držav priporoča KP dojke pri bolj ogroženih. In sicer se sheme razlikujejo glede starosti pričetka presejanja: 4 države pričnejo s presejanjem s KP pri 18. letih, 3 pri 20. letih, 18 pri 25. letih, 1 pri 30. letih starosti, ena država pa ne opredeljuje starosti pričetka spremljanja. Presejalno mamografijo in MRI pri bolj ogroženih priporočajo vse države članice; z začetkom pri 18. letih (1/31), 25. letih (25/31) ali 30. letih starosti (5/31) za MRI in 25. letih (3/31), 30. (19/31), 35. (4/35) ali 40. letih starosti (5/31) za mamografijo. Med 27 državami, ki priporočajo klinični pregled dojke, sta dve določili zgornjo starostno mejo. Od enaintridesetih držav, ki priporočajo mamografijo, jih ima sedem (22,5 %) opredeljeno zgornjo starostno mejo zaključka presejanja. Med trinajstimi državami, ki priporočajo ultrazvočno presejanje, je to mejo določila le ena, medtem ko je pri magnetno resonančnem slikanju (MRI) zgornja starostna meja določena v šestnajstih od enaintridesetih držav. Doprinos KP dojke k zgodnji diagnozi raka dojke ocenjujejo med 0 % in 5,7 %, s skupnim deležem (delež po združitvi podatkov) 2,5 %.

Med državami obstajajo razlike med starostnimi mejami za posamezne presejalne metode pri bolj ogroženih, kar priča o pomanjkanju trdnih dokazov in študij, ki govorijo v prid določeni starostni meji in metodi presejanja. Veliko vprašanje in izziv prinaša vprašanje o smiselnosti izvajanja KP pri tej skupini. Čeprav priporočila Evropskega združenja za internistično onkologijo (ESMO) jasno

navajajo, da KP dojk ne doprinese k zgodnjemu odkrivanju raka dojk pri bolj ogroženih, se tako v Sloveniji, kot tudi v večini drugih evropskih držav še vedno opravlja. V evropskem prostoru bi bilo potrebno raziskati doprinos KP k zgodnjem odkrivanju raka dojk pri bolj ogroženih ženskah in na podlagi pridobljenih rezultatov predlagati razmislek o spremembi trenutnih priporočil, oziroma pripraviti podlago za izvedbo prospektivne raziskave, ki bi bolj natančno opredelila pomen izvajanja KP pri bolj ogroženih.

Literatura

1. Cancer in Slovenia 2021. Ljubljana: Institute of Oncology Ljubljana, Epidemiology and Cancer Registry, Slovenian Cancer Registry; 2024.
2. Blatnik A, et al. Priporočila diagnostike in zdravljenja raka dojk. Ljubljana: Onkološki inštitut; 2021. Available from: <https://www.onko-i.si/priporocila>
3. Madorsky-Feldman D, et al. An international survey of surveillance schemes for unaffected BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast J.* 2016;157(2):319–27.
4. Sessa C, et al. Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline. *Ann Oncol.* 2023;34(1):33–47.
5. Monticciolo DL, et al. Breast Cancer Screening for Women at Higher-Than-Average Risk: Updated Recommendations From the ACR. *J Am Coll Radiol.* 2023;20(9).
6. National Comprehensive Cancer Network. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, Pancreatic, and Prostate. Version 1.2026. 2026. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=2&cid=1545>
7. Marmolejo DH, et al. Overview of hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) guidelines across Europe. *Eur J Med Genet.* 2021;64(12):104350.
8. Bufman H, et al. Clinical experience on the limited role of ultrasound for breast cancer screening in BRCA1 and BRCA2 mutations carriers aged 30–39 years. *Clin Imaging.* 2024 ;116:110310–0.
9. Menes TS, et al. Clinical breast exam contribution to breast cancer diagnosis in BRCA mutation carriers vs. average to intermediate risk women. *Breast Cancer Res Treat.* 2024;207(1):111–8.