DMCG.dk

Klinisk retningslinje

Arvelig disposition til mammacancer

Henvisningskriterier til genetisk udredning og rådgivning, indikation for anbefaling af surveillance og risikoreducerende kirurgi

DBCG

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut

Version 3.1

Fagligt godkendt
11.03.2026 DBCG

Administrativt godkendt
17.03.2026 (SundK Retningslinjefunktionen)

Planlagt opdatering
01.05.2027

genetisk diagnostik, DBCG

Indhold

1. Nyt siden sidst (ændringslog) 4

2. Anbefalinger (centrale budskaber) 5

Henvisningskriterier 5
Estimering af mammacancerrisiko for raske kvinder i familier, hvor der ikke er påvist en patogen genvariant 5
Estimering af mammacancerrisiko for bærere af en patogen genvariant med moderat penetrans 6
Estimering af mammacancerrisiko for bærere af en patogen genvariant med høj penetrans 6

3. Introduktion 7

Formål 7
Patientgruppe 7
Målgruppe for brug af retningslinjen 8

4. Evidensgrundlag 9

Henvisningskriterier 9
Estimering af mammacancerrisiko for raske kvinder i familier, hvor der ikke er påvist en patogen genvariant 11
Estimering af mammacancerrisiko for bærere af en patogen genvariant med moderat penetrans 11
Estimering af mammacancerrisiko for bærere af en patogen genvariant med høj penetrans 13
Surveillance og risikoreducerende mastektomi 15

5. Referencer 18

6. Metode 18

Litteratursøgning 21
Litteraturgennemgang 21
Sundhedsøkonomiske konsekvenser 21
Formulering af anbefalinger 21
Afvikling af unødvendige behandlinger og procedurer 21
Interessentinvolvering 21
Høring 21
Godkendelse 22
Behov for yderligere forskning 22
Forfattere og habilitet 22
Plan for opdatering 22
Version af retningslinjeskabelon 22

7. Monitorering 23

8. Implementering 23

9. Bilag 24

10. Om denne kliniske retningslinje 25

1. Nyt siden sidst (ændringslog)

Ændringsloggen skal give et hurtigt overblik over væsentlige ændringer siden sidste version af retningslinjen og udfyldes kun i forbindelse med opdateringer. Alle ændringer anføres kort i tabellen nedenfor (”Nyt siden version 3.0”).

Beskriv kort og præcist de ændringer, der er foretaget i hvert relevant afsnit, så det tydeligt fremgår, hvad der er ændret og hvorfor.

Tabel 1 - Nyt siden version 3.0

Kapitel	Afsnit	Beskrivelse af ændring
Redaktion		Tabel 3 er redigeret

2. Anbefalinger (centrale budskaber)

Anbefalingernes styrke er graderet efter Oxford Levels of Evidence. En A-anbefaling bygger på evidens af høj kvalitet og udtrykker høj sikkerhed i anbefalingen. En D-anbefaling bygger på evidens af lav kvalitet og udtrykker lav sikkerhed i anbefalingen.

Henvisningskriterier

1. Mistanke om arvelig disposition til mammacancer bør rejses i familier, hvor mindst ét af følgende kriterier er opfyldt (B):

    1.1. en kvinde med mammacancer påvist før 50-årsalderen

    1.2. en kvinde med mammacancer, hvor den invasive tumorkomponent er ER-negativ og HER2-normal og/eller har ”basal-like” genekspression

    1.3. en kvinde med bilateral mammacancer

    1.4. en kvinde med ovariecancer uanset alder og histologisk type.

    1.5. ≥ to førstegradsslægtninge med mammacancer

    1.6. en mand med mammacancer

2. Der bør henvises til genetisk risikovurdering og rådgivning i familier, hvor: (C)

    2.1. en patogen genvariant vil få behandlingsmæssig konsekvens

    2.2. der er mistanke om en arvelig disposition, jf. ovenstående

    2.3. der er påvist en patogen genvariant, der disponerer til mammacancer.

    2.4. der tidligere er påvist en genvariant af ukendt betydning (VUS, variant of unknown significance, C3), som nu ønskes revurderet for, om den disponerer til mammacancer

    2.5. det tidligere er vurderet, at der nedarves en øget risiko for mammacancer, og hvor der er indikation for ny konsultation f.eks. pga. nye cancertilfælde i familien, at patienten nærmer sig alderen, hvor hun tidligere er anbefalet undersøgelsesprogram eller fordi patienten har brug for en opfølgning

Estimering af mammacancerrisiko for raske kvinder i familier, hvor der ikke er påvist en patogen genvariant

3. I familier, hvor der ikke er påvist en højpenetrant patogen variant, kan risikoen for udvikling af mammacancer estimeres ved hjælp af estimeringsværktøjet CanRisk (B)

Estimering af mammacancerrisiko for bærere af en patogen genvariant med moderat penetrans

4. Mange patogene varianter i ATM, CHEK2, BARD1, RAD51C og RAD51D er forbundet med let til moderat øget risiko for mammacancer. Den samlede risiko for mammacancer kan modificeres af familieanamnesen og PRS, m.m., hvorfor kvindens samlede risiko estimeres vha. CanRisk (B)

Estimering af mammacancerrisiko for bærere af en patogen genvariant med høj penetrans

5. De fleste patogene varianter i BRCA1, BRCA2, CDH1, PALB2, PTEN, STK11 og TP53 er forbundet med høj risiko for mammacancer. Mammacancerrisikoen fremgår af Tabel 2 (B)

Surveillance og risikoreducerende mastektomi

6. For kvinder, som anbefales surveillance på baggrund af familiær og/eller genetisk disposition til mammacancer, fremgår anbefalet modalitet og alder for start og afslutning af klinisk opfølgning af Tabel 3 (B)

3. Introduktion

Formål

Det overordnede formål med denne retningslinje er at understøtte en evidensbaseret indsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.
Denne guideline vedrører estimering af en rask kvindes risiko for at udvikle mammacancer, og forebyggende håndtering af kvinder med forøget risiko for udvikling af mammacancer. Derudover beskriver guidelinen indikationen for genetisk udredning og håndtering af kvinder med en påvist patogen variant. Den er bygget på guidelines udarbejdet af Dansk Selskab for Medicinsk Genetiks (DSMG) genetiske ekspertnetværk onkoGENet, som er hovedansvarlig for opdatering af disse guidelines.

Patientgruppe

Patientgruppen berørt af denne guideline er dels raske kvinder, hvor der er mistanke om arvelig disposition til mammacancer, og dels kvinder der har fået mammacancer, som skal tilbydes udredning for genetisk disposition. Derudover beskriver guidelinen håndtering af kvinder med øget risiko for udvikling af mammacancer og håndtering af patienter med en påvist patogen variant.

Baggrund
I perioden 2018-2022 blev der registreret 4.931 nye tilfælde af mammacancer årligt blandt danske kvinder. Det svarer til en kumuleret risiko ved 75-års alderen på 9,6% (1, 2).

Disponerende faktorer for mammacancer
1. *Miljømæssige/ikke-genetiske faktorer:* Personlige risikofaktorer og ekspositioner så som tætheden af kirtelvævet i mammae, alder ved menarche og menopause, alder ved første fødsel, amning, brug af p-piller, hormonsubstitution og alkoholforbrug påvirker alle risikoen for udvikling af mammacancer. Disse faktorer bidrager hver især kun med en begrænset risiko, hvilket gør det svært at anvende dem til risikoestimering enkeltvis. Samlet kan de dog være anvendelige (3, 4).

2*. Familieanamnese*: Slægtninge med mammacancer, herunder alder ved sygdomsdebut, køn og forekomst af kontralateral mammacancer hos disse har betydning for risikoen for mammacancer. Med vores nuværende viden, indeholder familieanamnesen stadig information om en kvindes risiko for mammacancer, efter at man har brugt information om forekomsten af disponerende genvarianter og PRS i beregningen af risiko (5, 6).

3*. Monogen disposition*: Der kendes flere gener, hvori patogene varianter øger risikoen for udvikling af mammacancer væsentligt (7) [1a]. Kvinder, født med en patogen variant i et af disse gener har en øget risiko for udvikling af mammacancer, men risikoen afhænger også af kvindens familieanamnese (8) [1a]. Reduktionen i den estimerede risiko efter en negativ prædiktiv gentest vil være størst i familier, hvor en højpenetrant variant (som f.eks. mange varianter i *BRCA1, BRCA2, CDH1, PALB2, PTEN, STK11 og TP53*) co-segregerer med mammacancer, mens reduktionen er mindre, hvis der er testet for en variant med lavere penetrans (som f.eks. mange varianter i *CHEK2, ATM, BARD1, RAD51C, RAD51D* og- biallelle varianter i *NTHL1*) (9-11).

4. *Polygen risikoscore (PRS*): Vha en PRS kan man estimerer en kvindes genetiske risiko for brystkræft baseret på forekomsten af alleler i multiple SNP (single nucleotide polymorphism)-loci. En valideret PRS til personer af europæisk afstamning er baseret på 307 SNPs og kan anvendes til kvalificering af risikoen for udvikling af brystkræft. Denne PRS kan anvendes til kvinder, som bærer en

højpenetrant variant, en moderatrisikovariant, og kvinder uden påviste genetiske varianter, og kan dermed understøtte beslutning om surveillance og risikoreducerende kirurgi (12-15) .

Genetisk udredning og rådgivning
Patienter og raske slægtninge henvises til genetisk udredning og rådgivning i henhold til vejledende kriterier, som er udarbejdet af DSMG.
Vedrørende prædiktiv gentest af uafficerede slægtninge har DSMG udarbejdet retningslinjer. Se Guideline vedrørende prædiktiv gentest.
Alle stamtræer lagres i Dansk Stamtræsdatabase (PASS), som ejes af de klinisk genetiske afdelinger og kræver samtykke til registrering af slægtninge. Link til Guideline PASS fællesinstruks

Molekylærgenetisk analyse
Familieanamnesen er i sig selv ikke tilstrækkelig til at identificere alle bærere af patogene varianter i BRCA1 og BRCA2 (16, 17). Screening af et genpanel relateret til mammacancer bør foreslås, hvis den rådsøgende har en væsentlig sandsynlighed for at have en genetisk disposition til udvikling af mammacancer.

Det er ofte hensigtsmæssigt at screene den person i familien, der med størst sandsynlighed bærer en højpenetrant genvariant, dvs. en person med en fænotype som modsvarer den mistænkte genotype, se Tabel 2. Hvis der ikke er adgang til en blod- eller vævsprøve fra en afficeret, kan man overveje screening af et genpanel hos den raske henviste eller andre relevante slægtninge (18).

Der findes forskellige redskaber, som kan estimere en persons sandsynlighed for at bære en patogen variant i BRCA1, BRCA2 eller PALB2, som for eksempel BRCAPRO, Manchester Score, IBIS og CanRisk, alle med hver deres styrker og svagheder (19). I Danmark anbefales det at anvende CanRisk, og DSMG har udarbejdet instruks for anvendelsen af CanRisk (DSMG.DK).

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

4. Evidensgrundlag

Henvisningskriterier

1. Mistanke om arvelig disposition til mammacancer bør rejses i familier, hvor mindst ét af følgende kriterier er opfyldt (B):

    1.1. en kvinde med mammacancer påvist før 50-årsalderen

    1.2. en kvinde med mammacancer, hvor den invasive tumorkomponent er ER-negativ og HER2-normal og/eller har ”basal-like” genekspression

    1.3. en kvinde med bilateral mammacancer

    1.4. en kvinde med ovariecancer uanset alder og histologisk type.

    1.5. ≥ to førstegradsslægtninge med mammacancer

    1.6. en mand med mammacancer

2. Der bør henvises til genetisk risikovurdering og rådgivning i familier, hvor: (C)

    2.1. en patogen genvariant vil få behandlingsmæssig konsekvens

    2.2. der er mistanke om en arvelig disposition, jf. ovenstående

    2.3. der er påvist en patogen genvariant, der disponerer til mammacancer.

    2.4. der tidligere er påvist en genvariant af ukendt betydning (VUS, variant of unknown significance, C3), som nu ønskes revurderet for, om den disponerer til mammacancer

    2.5. det tidligere er vurderet, at der nedarves en øget risiko for mammacancer, og hvor der er indikation for ny konsultation f.eks. pga. nye cancertilfælde i familien, at patienten nærmer sig alderen, hvor hun tidligere er anbefalet undersøgelsesprogram eller fordi patienten har brug for en opfølgning

Personer som kan henvises:

- Personer med cancer
- Rask person, der er førstegradsslægtning eller andengradsslægtning via en mand, til en person med cancer og/eller en person, der bærer en patogen genvariant
- Forældre, børn og søskende er førstegradsslægtninge
- Forældres søskende, bedsteforældre og børnebørn er andengradsslægtninge

Ad anbefaling 1-2

Litteratur og evidensgennemgang

Disse kriterier er udarbejdet af og opdateres af DSMGs udvalg onkoGENet.

Terminologi for risikovurdering

Risiko for mammacancer klassificeres i tre grupper, jf. Tabel 1:

- høj risiko*
- moderat øget risiko

- ikke væsentligt øget risiko

Klassificeringen foretages på baggrund af resultatet af molekylærgenetisk analyse og/eller CanRisk-beregning.

*Høj risiko**
Individer, som har >30% kumuleret risiko i intervallet fra 20-80 år for udvikling af mammacancer, eller kumuleret risiko i intervallet 40-50 år på >8%. Denne gruppe opdeles i:

1. Individer, som bærer højpenetrant patogen variant:
   - **HBOC:** Hereditær disposition til mamma- og ovariecancer (personer der bærer en patogen variant *(C4* og *C5*) i *BRCA1 eller BRCA2*).
   - **HBC:** Hereditær disposition til mammacancer (personer med patogen variant i PALB2 eller et andet gen, hvor en patogen variant medfører kumuleret risiko i intervallet 20-80 år >30% for udvikling af mammacancer, f.eks. *CDH1, PTEN, STK11 og TP53*. Varianter i disse gener medfører specifikke syndromer, se Tabel 2).

2. Individer, hvor den kumulerede risiko i intervallet 40-50 år er >8% og/eller den kumulerede risiko i intervallet 20-80 år er >30% på baggrund af CanRisk-estimering. Hos raske kvinder i 30-69-årsalderen med en patogen variant i lav til moderat-risiko gen foreslås foruden kliniske faktorer (BMI, højde, paritet) og livsstilsfaktorer også anvendelse af *PRS* ved CanRisk estimat til vurdering af cancerrisiko.

Moderat øget risiko for mammacancer
Individer, som ikke opfylder et af kriterierne for høj risiko for mammacancer, og hvor den a priore kumulerede risiko i intervallet 40-50 år er ≥ 3% og ≤ 8% og/eller den kumulerede risiko i intervallet 20-80 år er ≥ 20 og <30%.
Kvinder med biallelle patogene variant(er) i *NTHL1* (20) og kvinder med neurofibromatosis type 1. [5]

Ikke væsentligt øget risiko for mammacancer
Individer, hvor den kumulerede risiko i intervallet 40-50 år er <3% og den kumulerede risiko i intervallet 20-80 år er <20%.

Tabel 1: Terminologi for risiko for udvikling af mammacancer

	Ikke væsentligt øget risiko	Moderat øget risiko*	Høj risiko
Kumuleret risiko 40-50 år	<3% og	≥3% og ≤ 8% og/eller	>8% og/eller
Kumuleret risiko 20-80 år	<20%	≥20% og < 30%	>30%

*Hvis kvindens risici både opfylder kriterierne for "Høj risiko" og for "Moderat øget risiko" bruges estimatet "Høj risiko"

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 1 - 2 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Estimering af mammacancerrisiko for raske kvinder i familier, hvor der ikke er påvist en patogen genvariant

3. I familier, hvor der ikke er påvist en højpenetrant patogen variant, kan risikoen for udvikling af mammacancer estimeres ved hjælp af estimeringsværktøjet CanRisk (B)

Ad anbefaling 3

Litteratur og evidensgennemgang

Familier, hvor der ikke er påvist en højpenetant patogen variant, estimeres den enkelte kvindes risiko for udvikling af mammacancer ved hjælp af estimeringsværktøjet CanRisk. CanRisk er valideret i flere populationer (21, 22) og risikoen estimeres ud fra oplysninger om hvorvidt der er undersøgt for/påvist varianter i høj-, moderat- eller lav-risiko gener, PRS, kliniske faktorer, livsstilsfaktorer og familieanamnesen (9, 11, 23-25) (indsæt referencer). Beregningen foretages på baggrund af viden om familien på rådgivningstidspunktet, hvor verificerede diagnoser på slægtninge bidrager til øget nøjagtighed. DSMG har udarbejdet instruks for anvendelse af CanRisk (*CanRisk, guideline for brug)*.

Hvis den kumulerede risiko i dette interval er ≥ 3%, eller hvis den kumulerede risiko i intervallet 20-80 år ≥ 20% betegnes risikoen for mammacancer som øget. Risikoen klassificeres i henhold til terminologien i Tabel 1.

Kvinder med neurofibromatose type 1 har øget risiko for mammacancer. ERN GENTURIS anbefaler at man følger kvinder med NF1 med årlig MR-mammografi i intervallet 30-50 år på baggrund af finske data hvor man fandt høj risiko for mammacancer (SIR 2.82). Imidlertid anbefaler UK Cancer Genetics Group årlig mammografi i intervallet 40-49 år på baggrund af flere studier, inklusiv et dansk studie, som har vist risiko for brystkræft svarende til moderat risiko-niveau (26, 27). På den baggrund anbefales at kvinder med neurofibromatose type 1 følges med årlig mammografi i intervallet 40-50 år, hvilket dog skal vurderes i forhold til forekomst af mamma- og ovariecancer i familien (28) [2a].

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 3 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Estimering af mammacancerrisiko for bærere af en patogen genvariant med moderat penetrans

4. Mange patogene varianter i ATM, CHEK2, BARD1, RAD51C og RAD51D er forbundet med let til moderat øget risiko for mammacancer. Den samlede risiko for mammacancer kan modificeres af familieanamnesen og PRS, m.m., hvorfor kvindens samlede risiko estimeres vha. CanRisk (B)

Ad anbefaling 4

Litteratur og evidensgennemgang

Risikoen for kvinder med en patogen variant i ATM, CHEK2, BARD1, RAD51C eller RAD51D estimeres vha CanRisk: I risikoberegningen inkluderes oplysninger om afficeret gen, familieanamnese samt øvrige risikofaktorer som fx paritet og alder ved første fødsel. Det foreslås også at inkludere PRS for personer med en oprindelse, der tillader udredning af en valid PRS, og det tilstræbes at kliniske og livstilsrelaterede faktorer inddrages. Da flere af disse faktorer først kan inkluderes i voksenalderen (fx antal børn), anbefales at beregningen tidligst foretages i 30-årsalderen og senest ved 69-årsalderen, hvor tilbud om MR-scanning ophører. [2a]

Det er ikke obligatorisk at inkludere PRS ved estimering af risiko for kvinder med en moderatrisikovariant, men det anbefales, da PRS kan have væsentlig indflydelse på det samlede risikoestimat og dermed på anbefalingen om surveillance og risikoreducerende tiltag.

Det er veletableret, at heterozygoti for en række varianter i ATM, CHEK2, BARD1, RAD51C eller RAD51C er forbundet med en lav til moderat øgning af risikoen for mammacancer (7, 29-31).

Fordi varianterne kun modificerer risikoen for mammacancer i lav til moderat grad, er det i højere grad relevant at tage højde for familieanamnesen og andre individuelle faktorer.

For ATM og CHEK2 anses patogene trunkerende varianter og andre varianter som medfører en OR>2 for disponerende og disse kan anvendes i CanRisk, (29, 32, 33).

Heterozygoti for enkelte varianter, fx NM_000051.4(ATM):c.7271T>G (p.Val2424Gly) og homozygoti for NM_007194.4(CHEK2):c.1100delC (p.Thr367fs) medfører høj risiko for mammacancer (34, 35).

Surveillance fremgår af Tabel 3.

Hvad angår risiko for mammacancer, anbefales gentest for familiens variant i ATM, BARD1 eller CHEK2 til den slægtning, hvor det kan have en klinisk konsekvens; i udgangspunktet kvindelige første- og andengradsslægtninge mellem 30 og 69 år.

Patogene varianter i RAD51C og RAD51D er foruden mammacancer forbundet med risiko for ovariecancer, hvilket skal tages i betragtning ved rådgivning i familien.

Patogene varianter i ATM er foruden mammacancer forbundet med risiko for ataxia teleangiectasia, med autosomal recessiv arvegang. I forhold til ataxia teleangiectasia håndteres anlægsbærerundersøgelse og evt. partnerscreening jf. DSMG's guideline ”Anlægsbærerundersøgelse ved autosomal recessive sygdomme”.

Estimering af risiko for kontralateral mammacancer hos kvinder med mammacancer, der bærer en patogen genvariant med lav til moderat penetrans.

Ved overvejelse om risikoreducerende kirurgi henvises til retningslinje om ”Risiko-reducerende mastektomi” (36). I forhold til beregning af risiko for kontralateral mammacancer hos patienter med lav til moderat penetrante varianter er der begrænsede muligheder for at opnå et validt risikoestimat. Womens Environmental Cancer and Radiation epidemiology (WECARE) studiet har vist at det bedste estimat opnås (AUC 0,68) ved at inkludere information om PRS, risikofaktorer og BRCA1/2 varianter. Flere studier har vist øget risiko for kontralateral mammacancer for kvinder med en patogen CHEK2-variant, og for kvinder hvor CHEK2 er undersøgt kan man estimere risikoen for kontralateral

mammacancer de første 10 år, vha. PREDICTCBC 2.0. I dette program anvendes oplysninger om den aktuelle cancer og den behandling patienten får, i beregningen (*PREDICTCBC 2.0)*. PRS kan også medtages i beregningen. I CANRISK er det også muligt at udregne risikoen for kontralateral mammacancer, hvor varianter i lav- til moderat-risiko gener, PRS og andre risikofaktorer kan medtages. CANRISK anvender dog ikke information om patientens aktuelle cancer og behandling og må formodes at overestimere risikoen for kontralateral brystkræft. Der foreligger en publikation fra Breast Cancer Association Consortium (BCAC), som har vist signifikant øget risiko (HR 2,25) for patienter med en disponerende variant i CHEK2, og ikke signifikant øget risiko for patienter med en disponerende variant i ATM (n=229), BARD1 (n=51), RAD51C (n=37) og RAD51D (n=29), men der er tale om et lille datagrundlag, og HR mellem 1 og 2 ville ikke kunne ses i dette materiale. På den baggrund tilrådes at kvinder med mammacancer der er bærer af en disponerende variant i CHEK2 følges med årlig MR-mammografi indtil 69-årsalderen. For kvinder med mammacancer, der bærer en patogen variant i ATM, BARD1, RAD51C eller RAD51D foretages en individuel vurdering baseret på alder ved mammacancerdiagnose, familieanamnese, mammadensitet, andre risikofaktorer og evt. PRS. [5]

Skønnes implementeringen af anbefaling 4 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Estimering af mammacancerrisiko for bærere af en patogen genvariant med høj penetrans

5. De fleste patogene varianter *i BRCA1, BRCA2, CDH1, PALB2, PTEN, STK11 og TP53* er forbundet med høj risiko for mammacancer. Mammacancerrisikoen fremgår af Tabel 2 (B)

Ad anbefaling 5

Litteratur og evidensgennemgang

Enkelte varianter i ovennævnte gener kan være forbundet med lavere penetrans. For disse varianter fastlægges eventuelle ændringer af surveillanceprogrammet af DSMGs genetiske ekspertnetværk onkoGENet. Kvinder der (udelukkende) er disponerede pga. *BRCA1* c.5096G>A, (p.Arg1699Gln), (R1699Q) følges efter national konsensus svarende til moderat øget risiko for brystkræft, da den kumulative risiko til 70 år for brystkræft er 20% (95% CI 13%-32%). Risikoreducerende bilateral salpingo-ooforectomi foretages efter 50-årsalderen baseret på den aldersrelaterede kumulerede risiko for ovariecancer (37, 38). Hvis patienten har slægtninge med mamma- og/eller ovariecancer eller andre oplagte risikofaktorer, kan en individuel vurdering foretages. Disposition for mammacancer pga varianter i ovenfor anførte gener nedarves med autosomal dominant arvegang. 1.gradsslægtninge (børn, søskende og forældre) til en genbærer, uanset køn, har 50% risiko for at være heterozygote. Der er mulighed for prædiktiv gentest fra 18-årsalderen. Hvis der er anbefaling om kontrol i barnealder, kan gentest foregå tidligere.

Kommunikation af risiko

De *kumulerede risici*, som anvendes til klassifikation af den enkelte kvindes mammacancerrisiko mhp. vejlede ift. hvilken forebyggelse der evt. skal anbefales, er sjældent retvisende for kvindens faktiske risiko. Dels tages der ikke højde for konkurrerende risici, fx at kvinden kan opleve anden væsentlig

morbiditet, eller dø af noget andet, inden hun bliver syg/dør af mammacancer. Dels er de anvendte intervalrisici kun meningsfyldte, hvis kvinden er yngre end ”startalderen” for intervallet.

I litteraturen anføres ofte de *relative risic*i som forskellige risikofaktorer medfører, fx som odds-ratio eller hazard-ratio. Det gælder også PRS, som angiver hvilken percentil patientens risiko ligger i, sammenlignet med risikoen for andre i baggrundsbefolkningen. Sådanne relative risici er også sjældent egnede i kommunikationen med patienter.

Hvis en patient ønsker at kende sin risiko, vil hun typisk blive informeret bedst, hvis hun får et mål for sin absolutte risiko, hvilket kan gøres ved 10-årsrisiko, ellers kumuleret risiko fra nuværende alder til 80-årsalderen.

Når man kommunikerer absolutte risici, som beskrevet ovenfor, kan man evt. illustrere det ved med en graf eller ved at fortælle hvor mange kvinder ud af 1000 som forudsiges at blive ramt. Samtidigt kan man illustrere de tilsvarende risici hos ”jævnaldrende gennemsnitskvinder”, fx for at minde om at ingen har en risiko på 0. Illustrationerne fra CanRisk kan anvendes.

Tabel 2

Geno-fænotypekorrelation vedrørende mammacancer, hos kvinder der er heterozygote for de hyppigste patogene varianter i de anførte gener
se specifikke guidelines på DSMGs hjemmeside

	Hyppighed blandt kvinder med mammacancer/raske (%) (39)	Gennemsnitlig debutalder ved mammacancer	Karakteristika ved mammacancer	Risiko for andre cancerformer	Kumuleret sygdomsrisiko ved 70 år (* 80 år) (95% CI)
BRCA1	0,85/0,11	42 år	Oftest IDC, ER-negativ og med normal HER2-ekspression. Øget hyppighed af IDC med medullær uddifferentiering.	**HBOC** C. ovarii, serøst adenocarcinom.	C. mam.: 60% (44%-75%) Kontralateral c. mam.: 83% (69%-94%) C. ovarii: 59% (43%-76%) (40)
BRCA2	1,29/0,24	47 år	Ofte IDC, ER-positiv og med normal HER2- ekspression.	**HBOC** C. ovarii, serøst adenocarcinom.	C. mam.: 55% (41%-70%) Kontralateral c. mam.:62% (44%-80%) C. ovarii: 17% (8%-34%) (40)
CDH1	0,05/0,02	53 år (41)	ILC.	**Hereditary diffuse gastric cancer** Diffust spredende ventrikel cancer.	*C. mam.: 42% (35%-51%) (42) Risikoen for kontralateral c. mam. er uafklaret.
PALB2	0,46/0,12	49 år	Ofte IDC og i 30% af tilfældene ER-negativ og med normal HER2-ekspression.	Uafklaret.	C. mam. uden familiær forekomst: 33% (25%-44%) (43) C. mam. med betydende familiær forekomst: 58% (50%-66%) (43)

PTEN	0,02/0,01	38, 46 år (44, 45)	Ofte IDC (44)	**Cowden syndrom¤** Thyroidea-, endometrie-, colon- og renalcancer, samt melanom og benigne tumors.	C. mam.: 85% (71%-99%) (45)
STK11	-	37 år	-	**Peutz-Jeghers syndrom¤** Gastrointestinalcancer, pancreascancer og cancer i kvindelige kønsorganer(46)	C. mam.: 45% (27%-68%) (47)
TP53	0,06/0,01	35 år	Ofte IDC med HER2 overekspression.	**Li-Fraumeni syndrom¤** Risiko for sarkom, cerebral tumor og adrenocorticalt carcinom	*C. mam.: 79% *Kontralateral c. mam.: 31% (40)

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 5 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Surveillance og risikoreducerende mastektomi

6. For kvinder, som anbefales surveillance på baggrund af familiær og/eller genetisk disposition til mammacancer, fremgår anbefalet modalitet og alder for start og afslutning af klinisk opfølgning af Tabel 3 (B)

Kvinder med biallelle patogene variant(er) i NTHL1 (20) anbefales surveillance svarende til moderat risiko for mammacancer, jf. Tabel 3.

Kvinder med neurofibromatose type 1 anbefales surveillance i henhold til moderat risiko for mammacancer, jf. Tabel 3, dog under hensyntagen til familieanamnesen. Heterozygoti for patogen variant i NF1 kan give manifestationer relateret til neurofibromatose type 1. Behov for familieudredning herfor vurderes individuelt.

Ad anbefaling 6

Litteratur og evidensgennemgang

Radiologisk surveillance

Evidensgrundlaget for den radiologiske surveillance fremgår af retningslinjen *MR (CE MR*) *mammografi og kontrast mammografi (CEM).*

Kvinder i høj risiko for mammacancer anbefales årlig MR-mammografi med kontrast frem til det fyldte 70. år. Alder for opstart er 20 år for kvinder, der bærer en patogen *TP53*-variant, 25 år for kvinder, der bærer en patogen *BRCA1*-variant og 30 år for alle andre med estimeret høj risiko for mammacancer. I tillæg anbefales befolkningsscreeningsprogrammet med screeningsmammografi hver 2. år i intervallet 50-69 år, og efter 70-års alderen anbefales mammografi hvert 2. år via egen læge (se tabel 3).

Kvinder, der bærer en patogen *TP53*-variant anbefales udelukkende årlig MR-mammografi med kontrast fra 20-årsalderen og anbefales ikke at følge befolkningsscreeningsprogrammet pga. den øgede risiko for carcinogense ved udsættelse for ioniserende stråling. Undersøgelserne ophører, hvis der foretages risikoreducerende mastektomi.

Kvinder med moderat øget risiko for mammacancer, anbefales årlig klinisk mammografi i intervallet 40-50 år.
Mammografi anvendes som udgangspunkt ikke før 40-årsalderen. Hvis kvinden på rådgivningstidspunktet er yngre end den alder, hvor det anbefalede surveillanceprogram begynder, anbefales kvinden ny henvisning til den genetiske afdeling, når hun nærmer sig alderen for start af surveillance. Kvinder, som ikke har væsentlig øget risiko for mammacancer, anbefales at følge befolkningsscreeningen, som består i screeningsmammografi fra 50 til 69 år (44, 45).

Risikoreducerende mastektomi

Kvinder med høj risiko for mammacancer, skal informeres om fordele kontra ulemper ved risikoreducerende mastektomi under hensyntagen til alder og helbredstilstand. Her henvises i øvrigt til "vejledning om risikoreducerende mastektomi" (36).

Tabel 3. Radiologisk surveillanceprogram for kvinder med øget risiko for mammacancer udarbejdet i samråd med Radiologisk Udvalg, samt angivelse af mulighed for risikoreducerende mastektomi.

Surveillance af kvinder UDEN tidligere brystkræft i forhold til risikoprofil og kvindens alder					
Alder	**Moderat øget risiko**	**Høj risiko**			
	Estimeret vha CanRisk	Estimeret vha CanRisk	*Patogen variant i TP53*	*Højpenetrant variant i BRCA1*	*Patogen variant i BRCA2/ CDH1/PALB2/ PTEN/STK11*
20-24			Årlig MR-mammografi		
25-29			Årlig MR-mammografi	Årlig MR-mammografi	
30-39		Årlig MR-mammografi	Årlig MR-mammografi	Årlig MR-mammografi	Årlig MR-mammografi
40-49	Årlig mammografi	Årlig MR-mammografi	Årlig MR-mammografi	Årlig MR-mammografi	Årlig MR-mammografi
50-59	Screeningsmammografi	Årlig MR-mammografi*	Årlig MR-mammografi	Årlig MR-mammografi*	Årlig MR-mammografi*
60-69	Screeningsmammografi	Årlig MR-mammografi*	Årlig MR-mammografi	Årlig MR-mammografi*	Årlig MR-mammografi*
70+		Screeningsmammografi hvert 2. år	Individuel vurdering	Screeningsmammografi hvert 2. år	Screeningsmammografi hvert 2. år
		Alternativt risikoreducerende mastektomi			

**Følger desuden befolkningsscreeningsprogrammet med screeningsmammografi hvert 2. år*

Surveillance af kvinder MED tidligere brystkræft i forhold til risikoprofil og kvindens alder				
Alder		Høj risiko for kontralateral brystkræft.		
		Individuel vurdering**	***Patogen variant i TP53***	***Patogen variant i BRCA1/ BRCA2/ CDH1/PALB2/ PTEN/STK11/ CHEK2***
20-24			Årlig MR-mammografi	Årlig MR-mammografi
25-29			Årlig MR-mammografi	Årlig MR-mammografi
30-39		Årlig MR-mammografi	Årlig MR-mammografi	Årlig MR-mammografi
40-49		Årlig MR-mammografi	Årlig MR-mammografi	Årlig MR-mammografi
50-59		Årlig MR-mammografi*	Årlig MR-mammografi	Årlig MR-mammografi*
60-69		Årlig MR-mammografi*	Årlig MR-mammografi	Årlig MR-mammografi*
70+		Screeningsmammografi hvert 2. år	Individuel vurdering	Screeningsmammografi hvert 2. år
		Alternativt risikoreducerende kontralateral mastektomi		

**Følger desuden befolkningsscreeningsprogrammet med screeningsmammografi hvert 2. år*
*** Individuel vurdering baseret på alder ved mammacancerdiagnose, familieanamnese med bilateral mammacancer, moderatrisikogen, andre risikofaktorer herunder evt. PRS*

Patientværdier og –præferencer

Ej anført.

Rationale

Ej anført.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 6 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

5. Referencer

1. Nordcan, Denmark Breast [Available from: https://gco.iarc.fr/media/nordcan/factsheets/94/en/countries/208/breast-180-denmark-208.pdf.
2. Regionala cancercentrum i samverkan. Kunskapsbanken - Bröstcancer vårdprogram - Ärftlighet [Available from: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/brostcancer/vardprogram/arftlighet/#chapter-7-2-3-Cancergenetisk-utredning.
3. Takkar N, Kochhar S, Garg P, Pandey AK, Dalal UR, Handa U. Screening methods (clinical breast examination and mammography) to detect breast cancer in women aged 40-49 years. J Midlife Health. 2017;8(1):2-10.
4. Gail MH, Pfeiffer RM. Breast Cancer Risk Model Requirements for Counseling, Prevention, and Screening. J Natl Cancer Inst. 2018;110(9):994-1002.
5. NICE, Familial breast cancer: classification, care and managing breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer; Clinical guideline [CG164] Last updated: March 2017; www.nice.org.uk [
6. Li H, Feng B, Miron A, Chen X, Beesley J, Bimeh E, et al. Breast cancer risk prediction using a polygenic risk score in the familial setting: a prospective study from the Breast Cancer Family Registry and kConFab. Genet Med. 2017;19(1):30-5.
7. Couch FJ, Shimelis H, Hu C, Hart SN, Polley EC, Na J, et al. Associations Between Cancer Predisposition Testing Panel Genes and Breast Cancer. JAMA Oncol. 2017;3(9):1190-6.
8. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, Phillips KA, Mooij TM, Roos-Blom MJ, et al. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. JAMA. 2017;317(23):2402-16.
9. Lee AJ, Cunningham AP, Tischkowitz M, Simard J, Pharoah PD, Easton DF, et al. Incorporating truncating variants in PALB2, CHEK2, and ATM into the BOADICEA breast cancer risk model. Genet Med. 2016;18(12):1190-8.
10. Kurian AW, Hughes E, Bernhisel R, Hu E, Polley EC, Yadav S, et al. Breast Cancer Risk Modification in Women with Pathogenic Variants in BRCA1, BRCA2, ATM, CHEK2, and PALB2. Cancer Res Commun. 2025;5(5):783-91.
11. Møller NB, Boonen DS, Feldner ES, Hao Q, Larsen M, Lænkholm AV, et al. Validation of the BOADICEA model for predicting the likelihood of carrying pathogenic variants in eight breast and ovarian cancer susceptibility genes. Sci Rep. 2023;13(1):8536.
12. Mavaddat N, Michailidou K, Dennis J, Lush M, Fachal L, Lee A, et al. Polygenic Risk Scores for Prediction of Breast Cancer and Breast Cancer Subtypes. Am J Hum Genet. 2019;104(1):21-34.
13. Gallagher S, Hughes E, Wagner S, Tshiaba P, Rosenthal E, Roa BB, et al. Association of a Polygenic Risk Score With Breast Cancer Among Women Carriers of High- and Moderate-Risk Breast Cancer Genes. JAMA Netw Open. 2020;3(7):e208501.
14. Gao C, Polley EC, Hart SN, Huang H, Hu C, Gnanaolivu R, et al. Risk of Breast Cancer Among Carriers of Pathogenic Variants in Breast Cancer Predisposition Genes Varies by Polygenic Risk Score. J Clin Oncol. 2021;39(23):2564-73.
15. Borde J, Ernst C, Wappenschmidt B, Niederacher D, Weber-Lassalle K, Schmidt G, et al. Performance of Breast Cancer Polygenic Risk Scores in 760 Female CHEK2 Germline Mutation Carriers. J Natl Cancer Inst. 2021;113(7):893-9.
16. Grindedal EM, Heramb C, Karsrud I, Ariansen SL, Maehle L, Undlien DE, et al. Current guidelines for BRCA testing of breast cancer patients are insufficient to detect all mutation carriers. BMC Cancer. 2017;17(1):438.

17. Nilsson MP, Winter C, Kristoffersson U, Rehn M, Larsson C, Saal LH, et al. Efficacy versus effectiveness of clinical genetic testing criteria for BRCA1 and BRCA2 hereditary mutations in incident breast cancer. Fam Cancer. 2017;16(2):187-93.
18. Cruger DG, Kruse TA, Gerdes AM. 'Indirect' BRCA1/2 testing: a useful approach in hereditary breast and ovarian cancer families without a living affected relative. Clin Genet. 2005;68(3):228-33.
19. Cintolo-Gonzalez JA, Braun D, Blackford AL, Mazzola E, Acar A, Plichta JK, et al. Breast cancer risk models: a comprehensive overview of existing models, validation, and clinical applications. Breast Cancer Res Treat. 2017;164(2):263-84.
20. Dansk Selskab for Medicinsk Genetik (DSMG) og Dansk Kirurgisk Selskab (DKS).Guideline: Udredning og opfølgning for arvelige polyposesyndromer. 2025.
21. MacInnis RJ, Bickerstaffe A, Apicella C, Dite GS, Dowty JG, Aujard K, et al. Prospective validation of the breast cancer risk prediction model BOADICEA and a batch-mode version BOADICEACentre. Br J Cancer. 2013;109(5):1296-301.
22. Stahlbom AK, Johansson H, Liljegren A, von Wachenfeldt A, Arver B. Evaluation of the BOADICEA risk assessment model in women with a family history of breast cancer. Fam Cancer. 2012;11(1):33-40.
23. Lee A, Mavaddat N, Cunningham A, Carver T, Ficorella L, Archer S, et al. Enhancing the BOADICEA cancer risk prediction model to incorporate new data on RAD51C, RAD51D, BARD1 updates to tumour pathology and cancer incidence. Journal of Medical Genetics. 2022;59(12):1206.
24. Petitjean C, Wilcox N, Ficorella L, Dennis J, Tyrer J, Lush M, et al. Evaluating the performance of the Breast and Ovarian Analysis of Disease Incidence Algorithm model in predicting 10-year breast cancer risks in UK Biobank. JNCI: Journal of the National Cancer Institute. 2025;117(5):948-58.
25. Mavaddat N, Ficorella L, Carver T, Lee A, Cunningham AP, Lush M, et al. Incorporating Alternative Polygenic Risk Scores into the BOADICEA Breast Cancer Risk Prediction Model. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 2023;32(3):422-7.
26. CGG/ERN GENTURIS/ICARE Monthly Journal Round-Up – June 2023 [Available from: https://www.genturis.eu/l=fra/Assets/CGG-ERN_GENTURIS_202306_June_Journal_Round-up.pdf
27. Kenborg L, Duun-Henriksen AK, Dalton SO, Bidstrup PE, Doser K, Rugbjerg K, et al. Multisystem burden of neurofibromatosis 1 in Denmark: registry- and population-based rates of hospitalizations over the life span. Genetics in Medicine. 2020;22(6):1069-78.
28. Carton C, Evans DG, Blanco I, Friedrich RE, Ferner RE, Farschtschi S, et al. ERN GENTURIS tumour surveillance guidelines for individuals with neurofibromatosis type 1. eClinicalMedicine. 2023;56.
29. Dorling L, Carvalho S, Allen J, González-Neira A, Luccarini C, Wahlström C, et al. Breast Cancer Risk Genes - Association Analysis in More than 113,000 Women. N Engl J Med. 2021;384(5):428-39.
30. Easton DF, Pharoah PD, Antoniou AC, Tischkowitz M, Tavtigian SV, Nathanson KL, et al. Gene-panel sequencing and the prediction of breast-cancer risk. N Engl J Med. 2015;372(23):2243-57.
31. Lee A, Mavaddat N, Cunningham A, Carver T, Ficorella L, Archer S, et al. Enhancing the BOADICEA cancer risk prediction model to incorporate new data on RAD51C, RAD51D, BARD1 updates to tumour pathology and cancer incidence. J Med Genet. 2022;59(12):1206-18.
32. Boonen R, Wiegant WW, Celosse N, Vroling B, Heijl S, Kote-Jarai Z, et al. Functional Analysis Identifies Damaging CHEK2 Missense Variants Associated with Increased Cancer Risk. Cancer Res. 2022;82(4):615-31.

33. Lee A, Mavaddat N, Wilcox AN, Cunningham AP, Carver T, Hartley S, et al. BOADICEA: a comprehensive breast cancer risk prediction model incorporating genetic and nongenetic risk factors. Genet Med. 2019;21(8):1708-18.
34. Goldgar DE, Healey S, Dowty JG, Da Silva L, Chen X, Spurdle AB, et al. Rare variants in the ATM gene and risk of breast cancer. Breast Cancer Res. 2011;13(4):R73.
35. Taylor A, Brady AF, Frayling IM, Hanson H, Tischkowitz M, Turnbull C, et al. Consensus for genes to be included on cancer panel tests offered by UK genetics services: guidelines of the UK Cancer Genetics Group. J Med Genet. 2018;55(6):372-7.
36. Dansk Bryst Cancer Gruppe (DBCG). Klinisk retningslinje: Risiko-reducerende mastektomi. 2024.
37. Moghadasi S, Meeks HD, Vreeswijk MP, Janssen LA, Borg Å, Ehrencrona H, et al. The BRCA1 c. 5096G>A p.Arg1699Gln (R1699Q) intermediate risk variant: breast and ovarian cancer risk estimation and recommendations for clinical management from the ENIGMA consortium. J Med Genet. 2018;55(1):15-20.
38. UK Cancer Genetics Group. Management of carriers of variants associated with reduced penetrance in genes associated with breast/ovarian cancer [Available from: https://www.ukcgg.org/information-education/management-of-carriers-of-variants-associated-with-reduced-penetrance-in-genes-associated-with-breastovarian-cancer/
39. Hu C, Hart SN, Gnanaolivu R, Huang H, Lee KY, Na J, et al. A Population-Based Study of Genes Previously Implicated in Breast Cancer. N Engl J Med. 2021;384(5):440-51.
40. Mavaddat N, Peock S, Frost D, Ellis S, Platte R, Fineberg E, et al. Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of EMBRACE. J Natl Cancer Inst. 2013;105(11):812-22.
41. Pharoah PD, Guilford P, Caldas C, International Gastric Cancer Linkage C. Incidence of gastric cancer and breast cancer in CDH1 (E-cadherin) mutation carriers from hereditary diffuse gastric cancer families. Gastroenterology. 2001;121(6):1348-53.
42. Hansford S, Kaurah P, Li-Chang H, Woo M, Senz J, Pinheiro H, et al. Hereditary Diffuse Gastric Cancer Syndrome: CDH1 Mutations and Beyond. JAMA Oncol. 2015;1(1):23-32.
43. Antoniou AC, Casadei S, Heikkinen T, Barrowdale D, Pylkas K, Roberts J, et al. Breast-cancer risk in families with mutations in PALB2. N Engl J Med. 2014;371(6):497-506.
44. Tan MH, Mester JL, Ngeow J, Rybicki LA, Orloff MS, Eng C. Lifetime cancer risks in individuals with germline PTEN mutations. Clin Cancer Res. 2012;18(2):400-7.
45. Schrager CA, Schneider D, Gruener AC, Tsou HC, Peacocke M. Clinical and pathological features of breast disease in Cowden's syndrome: an underrecognized syndrome with an increased risk of breast cancer. Hum Pathol. 1998;29(1):47-53.
46. Resta N, Pierannunzio D, Lenato GM, Stella A, Capocaccia R, Bagnulo R, et al. Cancer risk associated with STK11/LKB1 germline mutations in Peutz-Jeghers syndrome patients: results of an Italian multicenter study. Dig Liver Dis. 2013;45(7):606-11.
47. Hearle N, Schumacher V, Menko FH, Olschwang S, Boardman LA, Gille JJ, et al. Frequency and spectrum of cancers in the Peutz-Jeghers syndrome. Clin Cancer Res. 2006;12(10):3209-15.

6. Metode

Litteratursøgning

NICE-guidelines samt de hollandske retningslinjer er gennemgået. Derudover er der foretaget en systematisk litteratursøgning i PubMed med følgende søgestrenge:

- ("Breast Neoplasms/genetics"[MeSH] AND "Genetic Testing"[MeSH]) AND "Guidelines as Topic"[MeSH] AND ("2023/01/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
- ("Surveillance"[MeSH] OR "Early Detection of Cancer"[MeSH]) AND "Breast Neoplasms"[MeSH] AND "Guidelines as Topic"[MeSH] AND ("2023/01/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])

Relevante publikationer identificeret gennem søgningerne er gennemgået og tilføjet til referencelisten.

Litteraturgennemgang

Litteraturgennemgangen er udført af KW.

- Vurderingen er baseret på studiernes design (systematiske reviews, guidelines, primærstudier)
- Evidensens kvalitet er bedømt ud fra relevans for målpopulationen, metodologisk styrke samt overførbarhed til dansk klinisk praksis
- Anbefalingernes vægt er afstemt efter evidensens robusthed og konsistens på tværs af kilder

Sundhedsøkonomiske konsekvenser

Udfyldes af Retningslinjefunktionen hvis relevant.

Retningslinjefunktionen beskriver grundlag og evt. evidens for de svar og data, som præsenteres i evidensgrundlaget om sundhedsøkonomiske konsekvenser, og henviser til den udarbejdede analyse.

Formulering af anbefalinger

DSMG's Genetiske udvalg OnkoGENet har udarbejdet anbefalingerne, som er gennemgået og godkendt af DBCGs Genetiske udvalg.

Afvikling af unødvendige behandlinger og procedurer

Ej Anført.

Interessentinvolvering

Patienter har ikke været direkte involveret i udarbejdelsen af denne kliniske retningslinje.

Høring

Denne retningslinje har ikke været i offentlig høring. Retningslinjen har været i høring i onkoGENet, i DSMG og i DBCGs genetiske udvalg.

Godkendelse

Faglig godkendelse

Retningslinjen har været i høring i onkoGENET, DBCGs genetiske udvalg og DSMG den 31.10.2025, og vedtaget i retningslinjeudvalget i DBCG den 11. november 2025. I alt har 5 genetikere afgivet kommentarer, som er inkluderet i den nuværende udgave.
Input fra høringen omhandlede primært præciseringer af terminologi og anbefalingernes implementerbarhed i klinisk praksis.
Godkendt i DBCGs genetisk udvalg 31.10.2025 og onkoGENET 10.10.2025. Der er konsensus i udvalget.

Administrativ godkendelse

17. marts 2026.

Behov for yderligere forskning

Ej anført.

Forfattere og habilitet

- Karin Wadt, Klinisk genetik, overlæge, Afdeling for Genetik, Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter.
- Charlotte Lautrup, *Klinisk genetik, overlæge, Genetisk afdeling, Skejby*. Ingen interessekonflikter.
- Karina Rønlund, *Klinisk genetik, overlæge, Genetisk afdeling*, Vejle. Ingen interessekonflikter.
- Susanne Boonen, *Klinisk genetik, overlæge, Genetisk afdeling*, Odense Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/tilknytning-og-oekonomisk-stoette,-for-fag-og-sundhedspersoner/offentliggjort-liste/liste-over-personer-der-modtager-oekonomisk-stoette-eller-har-tilknytning-til-virksomheder/

Plan for opdatering

Ny revision i 2027. Opdatering sker i DBCG regi.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 1.0 af SundK retningslinjeskabelonen.

7. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra DGCD i regi af Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP), idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

8. Implementering

Ingen forslag til implementering.

9. Bilag

Bilag 1. Ændringslog fra tidligere versioner (ved opdateringer).

Nyt siden version 2.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Titel	OBS er ændret lidt i forhold til tidligere version
Formål	Afsnit om gener er opdateret og inkluderer yderligere gener med moderat øget risiko og anbefaling om brug af polygen risikoscore (PRS) til kvindelige bærere af patogene (C4 og C5) moderatrisiko varianter i 30-69-årsalderen
Patientgruppe	Kvinder mistænkt for øget risiko for udvikling af mammacancer
Målgruppe	Klinisk genetikere, brystkirurger, onkologer
Anbefalinger	Opdateret gen-panel og foreslået anvendelse af PRS til kvinder i 30-69-årsalderen med PV med OR for mammacancer over 2 i et moderat risiko gen
Litteraturgennemgang	NICE-guidelines og Hollandske retningslinjer. Derudover ("Breast Neoplasms/genetics"[MeSH] AND "Genetic Testing"[MeSH]) AND "Guidelines as Topic"[MeSH] AND ("2023/01/01"[PDAT] : "3000"[PDAT]) og ("Surveillance"[MeSH] OR "Early Detection of Cancer"[MeSH]) AND "Breast Neoplasms"[MeSH] AND "Guidelines as Topic"[MeSH] AND ("2023/01/01"[PDAT] : "3000"[PDAT]) Relevant ny litteratur er tilføjet i referencelisten
Høring	OnkoGENET, DSMG, DBCG
Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift	Ingen. Der vil være en lille merudgift ved PRS analyse hos hos kvinder i alderen 30-69 år med moderat risiko variant *i ATM, BARD1, CHEK2, RAD51C, RAD51D,* men dette vil sikre at op til 40% af kvinderne ikke skal følges med årlig MR af mamma
Forfattere og habilitet	Karin Wadt, Charlotte Lautrup, Karina Rønlund, Susanne Boonen
Redaktion	Tabel 3 er justeret og retninglinjeversion er nu 3.1

10. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet med afsæt i aftale om, at Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut skal understøtte udarbejdelsen af landsdækkende kliniske retningslinjer i en række faglige miljøer, som en del af en styrket indsats for kliniske retningslinjer i Danmark. Formålet med indsatsen er at sikre en evidensbaseret tilgang til behandling på tværs af sundhedsvæsenet, for derigennem at understøtte at patienter og borgere modtager behandling af høj og ensartet kvalitet. Retningslinjen er udformet af og til sundhedsprofessionelle miljøer og godkendt af relevante faglige selskaber. Den administrative godkendelse er foretaget af Retningslinjefunktionen under Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Retningslinjen er tiltænkt klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter i konkrete kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer fungerer som faglig rådgivning, og er ikke i sig selv juridisk bindende. I den konkrete situation er det sundhedspersonalets faglige skøn, der afgør den bedste tilgang for den enkelte patient. Selv ved nøje overholdelse af anbefalingerne kan et succesfuldt behandlingsresultat ikke garanteres. I nogle tilfælde kan det være hensigtsmæssigt at vælge en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke, hvis den vurderes at passe bedre til patientens individuelle behov. Selvom de kliniske retningslinjer ikke er juridisk bindende, anvendes de f.eks. ved tilsyn samt klage- og erstatningssager til vurdering af 'omhu og samvittighedsfuldhed'. Det er derfor hensigtsmæssigt at dokumentere evt. afvigelser fra retningslinjeanbefalingerne i patientjournalen samt relevant begrundelse for behandlingsvalg jf. reglerne om journalføring. Læseren bør også være opmærksom på lovgivning, bekendtgørelser, myndighedsvejledninger o.l. på området, da de ikke altid indgår i retningslinjerne.

Retningslinjeskabelonen er udviklet i overensstemmelse med internationale kvalitetsstandarder som fastlagt af AGREE II, GRADE og RIGHT.

Denne retningslinje er udarbejdet med støtte fra Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, der finansieres af Danske Regioner.