



Behandling af kastrationsresistent prostatacancer (CRPC)

Version 4.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

2. november 2022 (DAPROCA)

Administrativ godkendelse

12. januar 2023 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 1. november 2023

INDEKSERING

DAPROCA, CRPC, Abirateron, Cabazitaxel, Darolutamid, Docetaxel, Enzalutamid, Olaparib, Radium-223.

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog).....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	3
Kastrationsresistent prostatacancer (CRPC).....	3
2. Introduktion	5
3. Grundlag	6
Kastrationsresistent prostatacancer (CRPC).....	6
4. Referencer	10
5. Metode	11
6. Monitorering	13
7. Bilag	13
8. Om denne kliniske retningslinje.....	14

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 3.0

Ændring	Beskrivelse	Implikationer
Anbefalinger	Justeringer i anbefalinger er af sproglig karakter.	
Litteratur- og evidensgennemgang	Tilpasset opdateret tekst i EAU guidelines. EAU anbefaler behandling med Lutetium-177-PSMA, som dog endnu ikke er godkendt af EMA og tilbydes ikke aktuelt som standardbehandling i Danmark.	Såfremt EMA vurderer Lutetium-177-PSMA til godkendelse forventes denne behandling anbefalet at DAPROCA.
Referencer	Adaptation til nyeste EAU guideline: EAU Prostate Cancer Guideline. 2022; Available at: http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#6_5 .	
Litteratursøgning	Ændret fra 2021 til 2022	
Forfattere	Opdateret	

1. Anbefalinger (Quick guide)

Kastrationsresistent prostatacancer (CRPC)

- Kriterierne for CRPC skal kontrolleres og forudsætter serum testosteron i kastrationsniveau (< 50 ng/dL eller < 1,7 nmol/L) og**
 - Enten prostata specifikt antigen (PSA) progression (tre konsekutive PSA værdier med mindst 1 uge imellem der viser 50 % stigning verificeret i to målinger i forhold til udgangsværdien; PSA værdien bør være >2 ng/mL for at behandlingseffekten kan vurderes korrekt)
 - Eller radiologisk progression (≥ 2 nye læsioner på knogleskintigrafi eller bløddelsmetastase iht. RECIST) (A)
- CRPC status skal være afklaret inden start af behandling (D)**
 - Hvis ikke kastrationsniveau på Luteinizing Hormone-Releasing Hormone (LHRH) agonist, bør der tilbydes kirurgisk kastration, evt. forsøgsvis LHRH antagonist. Progression på konventionel antiandrogen monoterapi opfylder ikke krav om CRPC.
- Kastrationsbehandling (LHRH agonist / LHRH antagonist / kirurgisk kastration) bør fortsættes ved CRPC (B)**
- Patienter med ikke-metastatisk CRPC (M0 CRPC) med PSA doblingstid < 10 mdr. bør tilbydes behandling med apalutamid, darolutamid eller enzalutamid med henblik på at forlænge levetid (A)**
- Patienter med billeddiagnostisk påvist metastatisk CRPC (mCRPC) kan behandles med abirateron, cabazitaxel, docetaxel, enzalutamid, olaparib eller radium-223 med henblik på at forlænge levetid (A)**
- Patienter med mCRPC bør tilbydes BRCA1/2 test såfremt det har betydning for behandling (A)**
- Baser behandlingsvalget på performance status, symptomer, ko-morbiditeter, placering og omfang af sygdom, BRCA1/2 profil, patientpræference og på den foregående behandling af hormonfølsom metastatisk PCa (mHSPC) (A)**
- Asymptomatiske patienter i god performance status 0-1 kan behandles med enzalutamid eller abirateron (A)**

9. **Patienter, der er kandidater til kemoterapi, kan behandles med docetaxel. Dette vil oftest være symptomatiske patienter i performance status 0-2 eller med et aggressivt forløb på kastrationsbehandling med progression < 12 mdr og/eller viscerale metastaser (A)**
10. **Patienter som har BRCA1/2 mutationer, kan tilbydes behandling med olaparib efter mindst en linje behandling for mCRPC med androgen-receptor-targeted-agents (ARTA) (A)**
11. **Patienter med symptomatiske knoglemetastaser uden viscerale eller lymfeknude (>3 cm) metastaser, kan tilbydes behandling med radium-223 efter mindst to linjer systemisk behandling for mCRPC eller hvis de ikke er egnet til anden mCRPC behandling (A)**
12. **Undgå behandling med sekvensering af ARTA (D)**
13. **Tilbyd kemoterapi til patienter som tidligere har fået ARTA (A)**
14. **Tilbyd cabazitaxel til patienter som tidligere har fået docetaxel (A)**
15. **Tilbyd cabazitaxel til patienter som progredierer <12 mdr på ARTA, og som tidligere har fået docetaxel (A)**
16. **Småcellet karcinom i prostata bør behandles med cisplatin (eller carboplatin) og etoposid (B)**
17. **Denosumab kan tilbydes til patienter med CRPC med knoglemetastaser (A)**

2. Introduktion

Mænd med kastrationsresistent prostatacancer (CRPC) er uhelbredeligt syge, hvorfor sigtet med behandlingen er palliation og levetidsforlængelse. Der dør godt 1000 patienter årligt med prostatacancer, som typisk har en forudgående sygdomsfase med kastrationsresistens.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Patientgruppe

Mænd med kastrationsresistent prostatacancer.

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.

3. Grundlag

Kastrationsresistent prostatacancer (CRPC)

1. Kriterierne for CRPC skal kontrolleres og forudsætter serum testosteron i kastrationsniveau (< 50 ng/dL eller < 1,7 nmol/L) og
 - Enten prostata specifikt antigen (PSA) progression (tre konsekutive PSA værdier med mindst 1 uge imellem der viser 50 % stigning verificeret i to målinger i forhold til udgangsværdien; PSA værdien bør være >2 ng/mL for at behandlingseffekten kan vurderes korrekt)
 - Eller radiologisk progression (≥ 2 nye læsioner på knogleskintigrafi eller bløddelsmetastase iht. RECIST) (A)
2. CRPC status skal være afklaret inden start af behandling (D)
 - Hvis ikke kastrationsniveau på Luteinizing Hormone-Releasing Hormone (LHRH) agonist, bør der tilbydes kirurgisk kastration, evt. forsøgsvis LHRH antagonist. Progression på konventionel antiandrogen monoterapi opfylder ikke krav om CRPC.
3. Kastrationsbehandling (LHRH agonist / LHRH antagonist / kirurgisk kastration) bør fortsættes ved CRPC (B)
4. Patienter med ikke-metastatisk CRPC (M0 CRPC) med PSA doblingstid < 10 mdr. bør tilbydes behandling med apalutamid, darolutamid eller enzalutamid med henblik på at forlænge levetid (A)
5. Patienter med billeddiagnostisk påvist metastatisk CRPC (mCRPC) kan behandles med abirateron, cabazitaxel, docetaxel, enzalutamid, olaparib eller radium-223 med henblik på at forlænge levetid (A)
6. Patienter med mCRPC bør tilbydes BRCA1/2 test såfremt det har betydning for behandling (A)
7. Baser behandlingsvalget på performance status, symptomer, ko-morbiditeter, placering og omfang af sygdom, BRCA1/2 profil, patientpræference og på den foregående behandling af hormonfølsom metastatisk PCa (mHSPC) (A)

8. **Asymptomatiske patienter i god performance status 0-1 kan behandles med enzalutamid eller abirateron (A)**
9. **Patienter, der er kandidater til kemoterapi, kan behandles med docetaxel. Dette vil oftest være symptomatiske patienter i performance status 0-2 eller med et aggressivt forløb på kastrationsbehandling med progression < 12 mdr og/eller viscerale metastaser (A)**
10. **Patienter som har BRCA1/2 mutationer, kan tilbydes behandling med olaparib efter mindst en linje behandling for mCRPC med androgen-receptor-targeted-agents (ARTA) (A)**
11. **Patienter med symptomatiske knoglemetastaser uden viscerale eller lymfeknude (>3 cm) metastaser, kan tilbydes behandling med radium-223 efter mindst to linjer systemisk behandling for mCRPC eller hvis de ikke er egnet til anden mCRPC behandling (A)**
12. **Undgå behandling med sekvensering af ARTA (D)**
13. **Tilbyd kemoterapi til patienter som tidligere har fået ARTA (A)**
14. **Tilbyd cabazitaxel til patienter som tidligere har fået docetaxel (A)**
15. **Tilbyd cabazitaxel til patienter som progredierer <12 mdr på ARTA, og som tidligere har fået docetaxel (A)**
16. **Småcellet karcinom i prostata bør behandles med cisplatin (eller carboplatin) og etoposid (B)**
17. **Denosumab kan tilbydes til patienter med CRPC med knoglemetastaser (A)**

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturen, der danner grundlaget for ovenstående anbefalinger er gennemgået nedenfor og i EAU Prostate Cancer Guideline 2022 (1) [1a], kapitel 6.5, som der henvises til.

Ikke-metastatisk CRPC (M0 CRPC)

Hos patienter med M0 CRPC med høj risiko for at udvikle metastaser defineret med en PSA doblingstid på 10 måneder eller mindre, har tre studier vist at behandling med et anden generations antiandrogen forlænger metastase fri overlevelse og forbedrer samlet overlevelse sv.t. HR (95%CI) = 0,79 (0,65-0,96), 0,69 (0,53-0,88) og 0,73 (0,61-0,89) for hhv. apalutamid, darolutamid, og enzalutamid (se tabel 6.5.1

<https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer/chapter/treatment>) (1) [1a].

Metastatisk CRPC (mCRPC)

Hos patienter med mCRPC har flere studier (1) [1a] vist forbedret overlevelse med både immunterapi (sipuleucel-T), PARP hæmmere (olaparib), radioisotopbehandling (radium-223, lutetium-177-PSMA),

hormonbehandling (enzalutamid, abirateron), og kemoterapi (docetaxel, cabazitaxel). Sipuleucel-T er ikke længere godkendt af EMA og tilbydes ikke i Danmark. Lutetium-177-PSMA er endnu ikke godkendt af EMA. EAU bruger fællesbenævnelser androgen-receptor-targeted-agent (ARTA) for abiraterone og enzalutamid.

Første linje metastatisk CRPC (mCRPC)

Abirateron, docetaxel og enzalutamid er undersøgt i 1.linje i randomiserede studier (se tabel 6.5.2 <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer/chapter/treatment>) (1) [1a] som viste forbedret samlet overlevelse, men på patienter med forskellige sygdomskaraktistika.

Anden/tredje linje metastatisk CRPC (mCRPC)

I 2.linje har man i tilsvarende studier (se tabel 6.5.3 <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer/chapter/treatment>) (1) [1a] påvist yderligere overlevelse med cabazitaxel, abirateron, enzalutamid og radium-223, efter at man har givet docetaxel i 1.linje, og for olaparib efter ARTA i 1.linje. EMA har af sikkerhedshensyn anbefalet at radium-223 dog først anvendes efter to tidligere behandlinger. EMA har godkendt olaparib hos BRCA1/2 positive patienter efter en ARTA. De fleste patienter som indgik i olaparib studiet (tabel 6.5.3) (1) [1a] fik dog forsøgsbehandlingen i 3.linje eller senere idet ca. 65% også havde fået kemoterapi og ca. 20% to ARTA inden inklusion.

I 3.linje viser CARD studiet (tabel 6.5.3) [1b] at behandling med cabazitaxel bør foretrækkes frem for en anden ARTA når patienten tidligere har fået docetaxel og 1 ARTA.

I 3.linje har VISION studiet vist at lutetium-177-PSMA (tabel 6.5.3) [1b] forlænger både metastase fri overlevelse HR (99%CI) = 0,40 (0,29-0,57) og samlet overlevelse HR (95%CI) = 0,62 (0,52-0,74) sammenlignet med standard-of-care hos patienter tidligere behandlet med mindst 1 ARTA og mindst et regime med taxaner og som har PSMA-positive metastaser. Lutetium-177-PSMA er endnu ikke godkendt af EMA og tilbydes ikke aktuelt som standardbehandling i Danmark.

Effekt af immunterapi er usikker og undersøges i flere pågående forsøgsprotokoller. Microsatellite instability (MSI)-høj (eller mismatch repair deficiency [MMR]) er sjælden ved prostatacancer. Pembrolizumab er generelt godkendt af FDA til patienter med MMR (men ikke af EMA).

Oftentimes mangler god evidens for i hvilken sekvens de forskellige præparater bør anvendes. Afhængig af den enkelte patients tidligere behandling, sygdomssituation, performance status og ønsker, medfører dette behandling med et eller flere af de nævnte præparater. Patienten bør følges tæt med systematisk løbende vurdering af radiologisk, biokemisk og klinisk respons, med samtidig mulighed for håndtering af bivirkninger og komorbiditet, samt øvrig understøttende behandling.

Småcellet karcinom i prostata er sjældent og meget aggressivt og bør behandles med kemoterapi uanset lokal eller dissemineret sygdom (2) [2b].

Skeletrelaterede hændelser som knoglesmerte, vertebral kompression, patologisk fraktur og medullært tværnitssyndrom kan, supplerende til ovenstående, pallieres med kirurgi og strålebehandling, samt forebygges med zoledronsyre (bisfosfonat) eller denosumab (RANK ligand hæmmer). Denosumab giver en bedre forebyggelse af skeletrelaterede hændelser end zoledronsyre (1) [1a].

Patientværdier og – præferencer

På individuelt niveau skal iværksættelse af behandling til patienter med mCRPC omfatte en afvejning af den forventede effekt af behandlingen sammenholdt med risikoen for bivirkninger til den givne behandling. Derudover skal tidligere behandlinger inddrages i vurderingen. Det er særdeles vigtigt at der tages hensyn til behandlingens effekt på livskvalitet.

Rationale

Der er lagt vægt på evidens der gavner patienten i forhold til palliation og levetidsforlængelse. Studier har vist, at der kan opnås betydelige effekt i form af længere overlevelse, udsættelse af tid til progression og lindring af symptomer.

Bemærkninger og overvejelser

Der bør være særlig opmærksomhed på at patienterne i denne sygdomsfase er uhelbredeligt syge og fokus bør primært være på symptomlindring og palliation i bred forstand, samt at behandlingen ikke er helbredende, men levetidsforlængende. Mange patienter kan være mere skrøbelige end dem der indgår i studier, hvorfor det er særlig vigtigt, at der laves grundig klinisk vurdering før opstart af hver behandling, som beskrevet i EAU Prostate Cancer Guideline 2022 afs. 5.4. Der bør være særlig opmærksomhed på muligheden for drøftelse på MDT, når det er relevant.

4. Referencer

1. EAU. Prostate Cancer Guidelines 2021 [Available from: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>].
2. Nadal R, Schweizer M, Kryvenko ON, Epstein JI, Eisenberger MA. Small cell carcinoma of the prostate. Nat Rev Urol. 2014;11(4):213-9.

5. Metode

Retningslinjen er udarbejdet som en adaptation til kapitel 6.5 'Treatment: Castration-resistant PCa (CRPC)' i EAU Guidelines (1).

Litteratursøgning

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline version 2022 (1).

Litteraturgennemgang

Nærværende guidelines er baseret på EAUs gennemgang af litteraturen som ligger til grund for ovenstående anbefalinger (1). EAU anvender en modificeret udgave af Oxford 2009 og har for nuværende ikke præsenteret Levels of Evidence for kapitel 6 som vi har adapteret til denne retningslinje. Level of evidence er i denne guidelines graderet på baggrund af "The Oxford 2009 Levels of Evidence som anført i http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf

Formulering af anbefalinger

DaProCa lægger sine retningslinjer op ad EAU guidelines, baseret på en overvejende overensstemmelse mellem danske forhold og de europæiske anbefalinger, dog således, at der er taget højde for eventuelle forskelle begrundet i nationale forhold. Med overgangen til en nationalt koordineret retningslinje for alle cancersygdomme i 2018, har en arbejdsgruppe under DaProCa udarbejdet denne retningslinje med afsæt i Retningslinjesekretariatets vejledninger og metoder.

Interessentinvolvering

Retningslinjerne er udarbejdet uden involvering af 3. part.

Høring og godkendelse

Retningslinjerne gennemgås, diskuteres og godkendes i DaProCa inden publikation.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen anbefalinger vurderes i denne omgang at udløse betydelige merudgifter. For anbefaling 10+12 forventes præparaterne vurderet i Medicinrådet.

Behov for yderligere forskning

Dødeligheden er stor hvorfor der er behov for forskning som forbedrer behandlingen.

Forfattere og habilitet

På vegne af DaProCa:

- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Steinbjørn Hansen, Onkologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Peter Meidahl Petersen, Onkologisk afdeling, Rigshospitalet.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Henriette Lindberg, Afdeling for Kræftbehandling, Herlev og Gentofte Hospital.
- Urolog. Professor, overlæge, dr.med., Ph.d., Michael Borre, Urinvejskirurgi, Aarhus Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Ledende overlæge Anne Juel Christensen, Onkologisk afdeling, Sjællands Universitetshospital, Næstved Sygehus.
- Klinisk onkolog. Ledende overlæge, klinisk lektor, Ph.d. Lise Bentzen, Onkologisk afdeling, Sygehus Lillebælt, Vejle.
- Patolog. overlæge Johanna Elversang. Afdeling for Patologi, Rigshospitalet.
- Patolog. Afdelingslæge Frederik Harving. Patologiafdelingen, Aalborg Universitetshospital
- Urolog. Overlæge Henrik Jakobsen, Afdeling for Urinvejs sygdomme, Herlev Hospital.
- Radiolog. Overlæge Vibeke Løgager, Afdeling for Røntgen og Scanning, Herlev og Gentofte Hospital.
- Epidemiolog. Faglig leder, professor, dr.med. Henrik Møller, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP).
- Urolog. Afdelingslæge Anne Buchhave Olsen, Urologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital
- Urolog. Overlæge, klinisk lektor, Ph.d. Mads Hvid Aaberg Poulsen, Urologisk afdeling, Odense Universitetshospital og Urologisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Jimmi Søndergaard. Onkologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Urolog. cheflæge Hans-Erik Wittendorff, Urologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde.
- Klinisk fysiolog og nuklearmediciner. Overlæge, Ph.d., dr.med., professor Helle D Zacho, Nuklearmedicinsk afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Simon Buus, Kræftafdelingen, Aarhus Universitetshospital.
- Klinisk genetiker. Afdelingslæge Christina Daugaard Lyngholm, Klinisk Genetisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital.
- Klinisk genetiker. H-læge, Ph.d. Anna Byrjalsen, Afdeling for Genetik, Rigshospitalet.

Interessekonflikter: Hovedparten af forfatterne til denne retningslinje har haft samarbejde med medicinalfirmaer. Samarbejdet omfatter forsøgsprotokoller, undervisning, rejser og deltagelse i ekspertmøder i forskellige sammenhænge og med forskellige medicinalfirmaer. Det er vores opfattelse, at aktiviteterne er bredt ud over alle potentielle interessenter og derfor ikke samlet set kan opfattes som en interessekonflikt. For detaljerede samarbejdsrelationer henvises til Lægemiddelstyrelsens hjemmeside: laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.2.1 af skabelonen.

6. Monitorering

Standarder og indikatorer

Der er i DAPROCA databasen planlagt indikatorer med henblik på monitorering af forbrug og behandlingssekvenser

Plan for audit og feedback

Retningslinjen revideres årligt i DAPROCA regi.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline version 2022 (1).

EAUs søgning er at finde via: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/guideline-appendices/prostate-cancer/Search-strategies-EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ESUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2022.pdf>.

Det er denne søgning, der primært danner grundlag for ovenstående søgning. Søgningerne er foretaget i Medline, EMBASE og Cochrane Libraries.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på:

www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her: http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvielse til de ønskede kapitler.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: <https://www.sst.dk/>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.