

# Hormonbehandling av prostatakreft i Norge

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Hensikten med vår undersøkelse var å studere hormonbehandlingen av prostatakreft i Norge og beregne dens betydning for overlevelsen.

**Materiale og metode.** Fra offentlige norske registre har vi fremskaffet data for hormonbehandling, forekomst av prostatakreft i forskjellige stadier og omfanget av radikalbehandling.

**Resultater.** I løpet av de siste ti år er antall pasienter som får hormonbehandling tildoblet. GnRH-analoger og/eller antiandrogenet bicalutamid brukes av over 90%. Hormonbehandling er mest brukt i de fylkene der det er flest radikalbehandlinger, og økningen i de to behandlingsformene følger hverandre i tid. Et leveårsregnskap basert på antall radikalbehandlede og hormonbehandlede personer med prostatakreft i Norge og forventet overlevelse ifølge internasjonale prospektive, randomiserte studier tyder på at dagens behandling av prostatakreft i Norge i løpet av ti år gir et netto tap av ca. 1 025 pasientleveår for hver årgang behandlede.

**Fortolkning.** Det er grunn til å diskutere hvorvidt omfanget av hormonbehandling og radikalbehandling bør reduseres. Det vil lettest kunne oppnås ved å begrense villscreeningen med måling av PSA-nivå i serum.

Truls E. Bjerklund Johansen

tebj@ki.au.dk

Urinvejskirurgisk afdeling  
Århus Universitetshospital, Skejby  
Brendstrupgårdvej 100  
DK-8200 Århus N

Christian Berg

Divisjon for epidemiologi  
Folkehelseinstituttet

I 1941 publiserte Charles Huggins oppsiktsvekkende resultater etter hormonbehandling av fremskreden prostatakreft med østrogen eller kirurgisk kastrasjon (1). Da han fikk nobelprisen i 1966, hadde man imidlertid nesten sluttet med østrogenbehandling på grunn av økt kardiovaskulær dødelighet (2). Kirurgisk kastrasjon er senere erstattet av GnRH-analoger (gonadotropinfrigjørende hormon) i depotform og antiandrogenet i tablettform, noe som gjør behandlingen enklere (3, 4). Faren for bivirkninger av hormonbehandling er imidlertid fortsatt stor – det er 29% økt risiko for hjerteinfarkt og 24% økt risiko for hjertesvikt ved medikamentell kastrasjon (5). Bruk av antiandrogenet bicalutamid ved prostatakreft i tidlig stadium øker den relative risikoen for død med ca. 37% de første fem år (6).

Ettersom overlevelsesgevinsten ved radikal behandling er usikker (7, 8) og hormonbehandlingen kan gi økt dødelighet, er det grunn til å vurdere om dagens behandling av prostatakreft gir helsegevinst. Hensikten med denne artikkelen er å kartlegge omfanget av hormonbehandling av prostatakreft i Norge, å relatere dette til forekomst og radikal behandling og å lage et leveårsregnskap i et tiårsperspektiv.

## Materiale og metode

### Hormonbehandling

Fra norsk pasientregister har vi fått oppgaver over antall kirurgiske kastrasjoner med operasjonskodene 6742 og KFC 10 i tidsrommet 1997–2006 for landet som helhet og for hvert fylke (9, 10).

Fra grossistbasert legemiddelstatistikk har vi fremskaffet data, basert på omsetning av legemidler fra grossister til apotek og sykehus, over salget av bicalutamid 150 mg (ATC-gruppe L02BB03) og GnRH-analoger (ATC-gruppe L02AE) i tidsrommet 2000–06 (11). Forbruket er målt i definerte døgn-doser (DDD) og oppgis som DDD/1 000 innbyggere/døgn. Ettårsprevalens og insidens for å ha fått utlevert minst ett av legemidlene i de nevnte grupper er hentet fra

reseptbasert legemiddelstatistikk (12). Insidensen er basert på personer som foregående år ikke hadde fått utlevert legemidler i de aktuelle legemiddelgruppene. Reseptregisteret ble opprettet i 2004.

### Radikal behandling

For perioden før 1997 oppgis summen av alle radikale kirurgiske inngrep for prostatakreft med kodene 6631 og 6635, dvs. åpen retropubisk og perineal prostatektomi (9). Etter 1999 benyttes kodene KEC00, KEC01 og KEC 10, dvs. de samme som i foregående tidsrom med tillegg av laparoskopiske og robotassisterte inngrep (10). Dataene kommer fra norsk pasientregister (1996–2003) og fra spesialregisteret for prostatakreft (2004–05) etter en spesialkjøring i databasen i Kreftregisteret. Tallene fra Oslo er kontrollert mot oppgaver fra opererende avdelinger. Vi presenterer insidenstallene for landet som helhet og for fylker der man opererer pasienter fra eget opptaksområde. Dette gjelder Nordland, Buskerud, Rogaland, Agder-fylkene og Vestfold.

Fra spesialregisteret for prostatakreft (1997–2000) og Statens strålevern (2001–06) har vi fått oppgitt antall strålebehandlinger av prostatakreft med kurativt siktemål, dvs. med doser > 64 Gy.

### Forekomst av prostatakreft

Fra Kreftregisteret har vi mottatt oppgave over antall tilfeller av prostatakreft diagnostisert i perioden 1996–2005 for hvert fylke og for landet som helhet. Dataene er gruppert etter sykdomsutbredelse på diagnosetidspunktet.

### Leveårsregnskap

Utgangspunktet for beregningen er antall pasienter som ble operert med radikal prostatektomi og antallet som fikk hormonbehandling

## Hovedbudskap

- Omfanget av radikalbehandling og hormonbehandling av prostatakreft i Norge er mangedoblet i løpet av de siste ti år
- Det er holdepunkter for å anta at svært mange av dem som radikalbehandles også får hormonbehandling
- Den samlede forventede effekt av radikalbehandling og hormonbehandling av prostatakreft ser ut til å kunne gi et stort netto tap av leveår

**Tabell 1** Grunnlag for teoretisk leveårsregnskap ved behandling av prostatakreft med radikal kirurgi og antiandrogen i Norge

	Referanser				Leveårsregnskap		
	Referanse, figurnummer, studieperiode	Problemstilling	Type studie	Evidensnivå	Funn	Justering	Tall benyttet i leveårsregnskap
Gevinst	Bill-Axelson og medarbeidere (8), figur 2b. Inklusjonsperiode 1989–99. Gjennomsnittlig oppfølgingstid 9,2 år	Sammenlikne radikalbehandling med det å vente og se	Prospektiv, randomisert, kontrollert	lb	5 % økt totaloverlevelse i behandlingsgruppen etter 10 år	Økt overlevelse justert ned til 1/4 pga. dokumentert overbehandling (13, 14)	861 radikalopererte pasienter. 10 års oppfølging
Tap	Iversen og medarbeidere (6), figur 2a. Inklusjonsperiode 1995–98. Gjennomsnittlig oppfølgingstid 7,1 år	Sammenlikne bicalutamid 150 mg x 1 med placebo ved lokalisert prostatakreft	Prospektiv, randomisert, placebo-kontrollert	lb	23 % økt tap av leveår i behandlingsgruppen etter 5 år	Areal under kurven er ekstrapolert for perioden 9–10 år etter behandlingsstart ved repetisjon av data for perioden 7–8 år	2 187 pasienter behandlet med bicalutamid 150 mg x 1. 10 års oppfølging

i 2006. Forventet overlevelsesgevinst eller tap er beregnet ut fra anerkjente internasjonale studier (tab 1) (6, 8, 13, 14). Tidsrommet for beregningen er ti år. Antall leveår er rundet av til nærmeste hele titall og angis som circaverdier. Det er forutsatt at den økte dødeligheten etter hormonbehandling med bicalutamid er knyttet til preparatet og ikke til indikasjonen, dvs. sykdomsutbredelsen (6).

**Mulig gevinst.** Vi har lagt til grunn overlevelsesgevinsten i SPCG-IV-studien (SPCG = Scandinavian Prostatic Cancer Group) (8). Antall vunne leveår er beregnet ut fra figuren som viser totaloverlevelse ved hjelp av «areal under kurven» i programmet Adobe Acrobat 7.0. Pasientene i denne studien ble rekruttert i tidsrommet 1989–99. De siste ti årene er det imidlertid i vår del av Europa behandlet minst fire ganger så mange personer som i

foregående periode (13), og nye studier har vist at dette er pasienter som ubehandlet ikke vil dø i løpet av den nærmeste tiårsperioden (14). Det er derfor grunn til å anta at overlevelsesgevinsten ved dagens radikale behandling er nær en firedel av det som ble funnet i SPCG-IV, dvs. ca. 1,25 % etter ti år (15, 16).

**Mulig tap.** I en annen skandinavisk studie, SPCG-VI, registrerte vi den økte dødeligheten ved behandling av lokalisert prostatakreft med antiandroget bicalutamid 150 mg x 1 (6). Antall tapte pasientleveår er beregnet ut fra figuren for totaloverlevelse som «areal under kurven» i Adobe Acrobat 7.0.

## Resultater

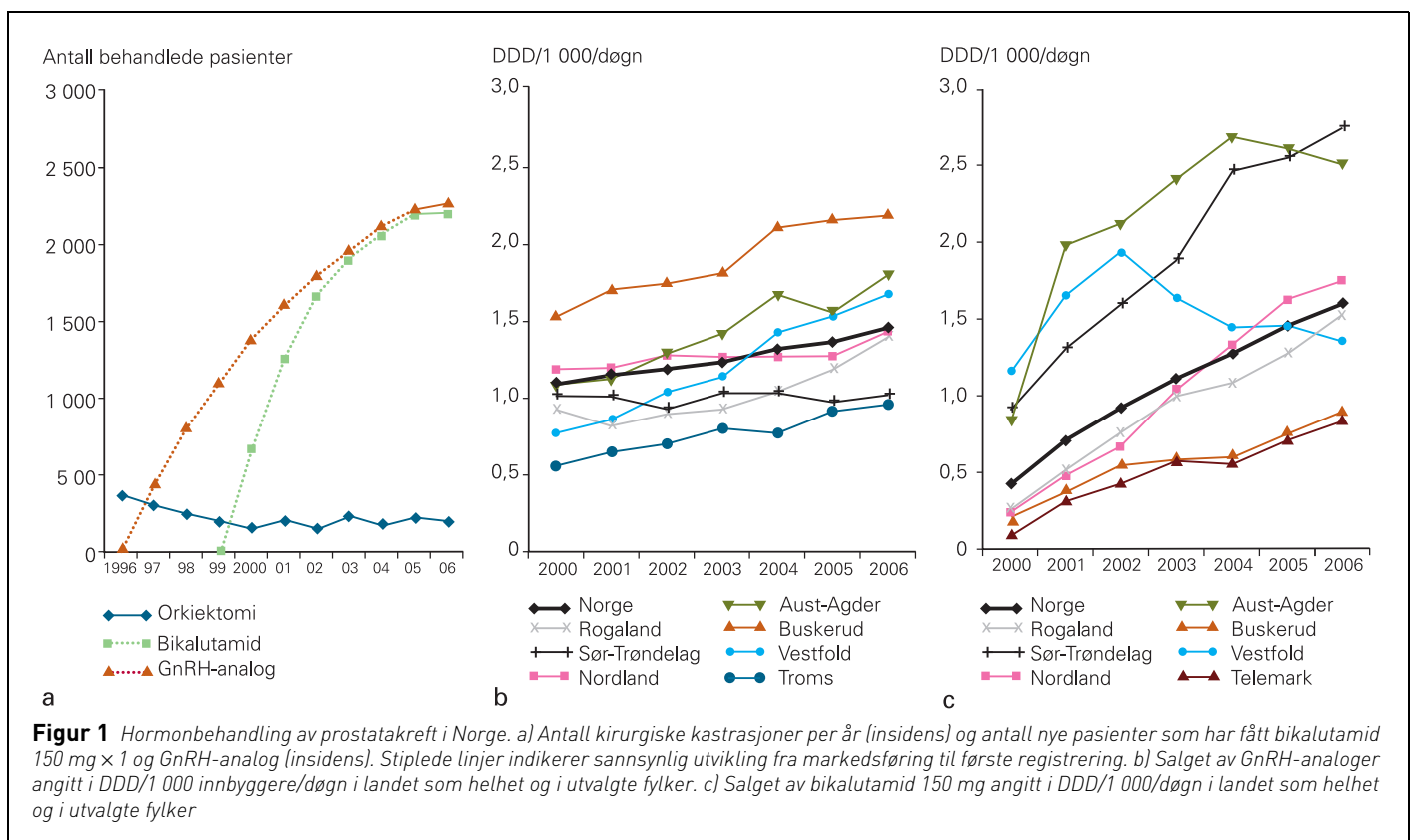
### Hormonbehandling

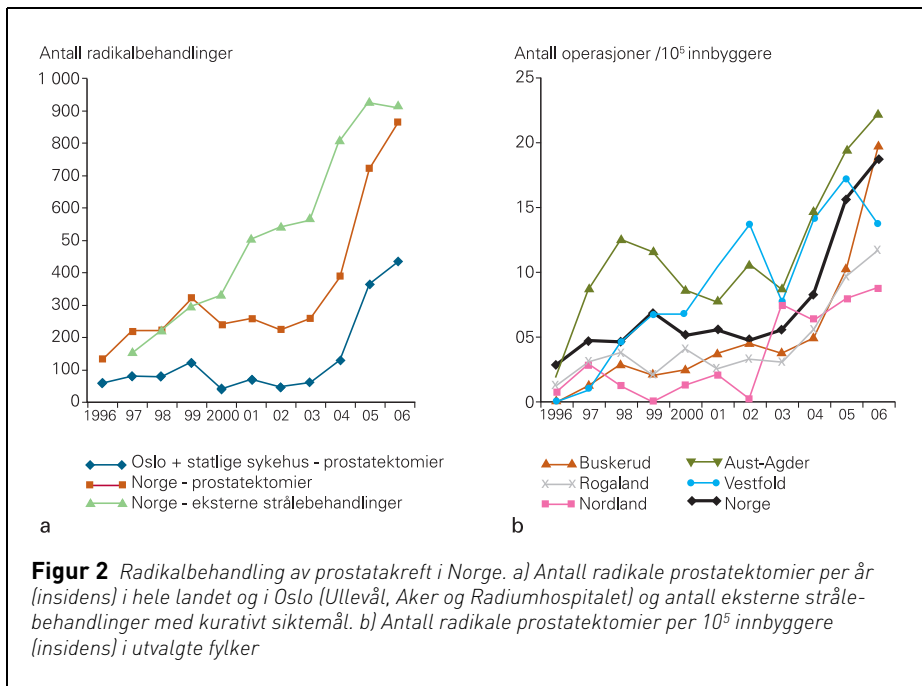
**Kirurgisk kastrasjon.** Antall kastrasjoner for landet som helhet er vist i figur 1a. Antallet

falt fra 365 i 1996 til 237 i 1998 og har senere holdt seg tilnærmet konstant på omkring 200 inngrep per år.

**Medikamentell kastrasjon.** Det har vært en jevn økning i gjennomsnittlig bruk av GnRH-analoger fra 1.1. 2000 – til 1,46 DDD/1 000 innbyggere/døgn i 2006. Det første tre månedersdepotpreparatet av GnRH-analog kom på markedet i Norge i 1996. Antall nye pasienter som fikk medikamentell kastrasjon var 2 263 i 2006 (fig 1a). Bruken av GnRH-analoger har vært størst i Buskerud, Hedmark, Sogn og Fjordane og Aust-Agder i hele perioden. I Troms ligger tallet konstant lavt, der brukte man 0,55 DDD/1 000 innbyggere/døgn i år 2000. Figur 1b viser utviklingen i forbruket av GnRH-analoger i landet som helhet og i utvalgte fylker.

**Antiandroget monoterapi.** Antall nye pa-





sienter som fikk bicalutamid 150 mg var 2 188 i 2005 og 2 187 i 2006. Midlet kom på markedet 1.12. 1999. Insidensutviklingen er vist i figur 1b. Bruken har vært økende i alle fylker, og gjennomsnittsforbruket for hele landet er firedoblet – fra 0,4 til 1,6 DDD/1 000 innbyggere/døgn fra 2000 til 2006 (fig 1c). Forbruket av bicalutamid har vært høyest i Aust-Agder, Vestfold, Sør-Trøndelag og Møre og Romsdal i hele perioden. I 2000 ble det i Vestfold brukt 1,16 DDD/1 000 innbyggere/døgn, mot 1,45 i 2005. Til sammenlikning ble det brukt 0,08 DDD/1 000 innbyggere/døgn i Telemark, der man har ligget lavest i hele perioden (sammen med Finnmark og Buskerud). Det høyeste forbruket er registrert i Sør-Trøndelag, med

2,74 DDD/1 000 innbyggere/døgn i 2006. Bruken av bicalutamid starter til forskjellig tid i de forskjellige fylkene og synes å flate ut etter noen år. I Aust-Agder og Vestfold var man svært tidlig ute med å forskrive bicalutamid, mens man i Telemark var meget tilbakeholdne inntil man startet med radikal behandling av prostatakreft i 2003.

**Total androgen blokade.** I 2006 fikk 2 254 menn utlevert både bicalutamid 50 mg og en GnRH-analog – såkalt total androgen blokade.

I 2005 og 2006 var det henholdsvis 4 614 og 4 634 pasienter som påbegynte en eller annen form for medikamentell hormonbehandling av prostatakreft. Antallet som fikk utlevert minst ett legemiddel i gruppene

GnRH-analoger eller anitandrogener tilsier at mer enn ti tusen norske menn kan ha vært under medikamentell hormonbehandling i 2006.

**Radikal behandling**

Antall radikale prostatektomier er steget fra 130 i 1996 til 861 i 2006. I Oslo er antallet steget fra 57 til 428, dvs. en 7,5-dobling. Økningen i laparoskopisk og robotassistert prostatektomi i Oslo følger stigningen for landet som helhet (fig 2a). I fylker der man gjør alle radikale prostatektomier hos pasienter fra eget opptaksområde, som Vestfold, Agder-fylkene, Nordland, Buskerud og Rogaland, er det en tilsvarende økning. I de tre siste fylkene er antallet radikale inngrep steget fra henholdsvis tre, fem og åtte i 2000 til 21, 48 og 46 i 2006, dvs. en 6–9-dobling (fig 2b). Økningen i antall radikale inngrep inntreffer omtrent på samme tid som økningen i bruken av bicalutamid.

Antall strålebehandlinger med kurativt siktemål var 154 i 1997, mot 922 i 2005 og 907 i 2006, dvs. en 6,5-dobling (fig 2a).

**Forekomst av prostatakreft**

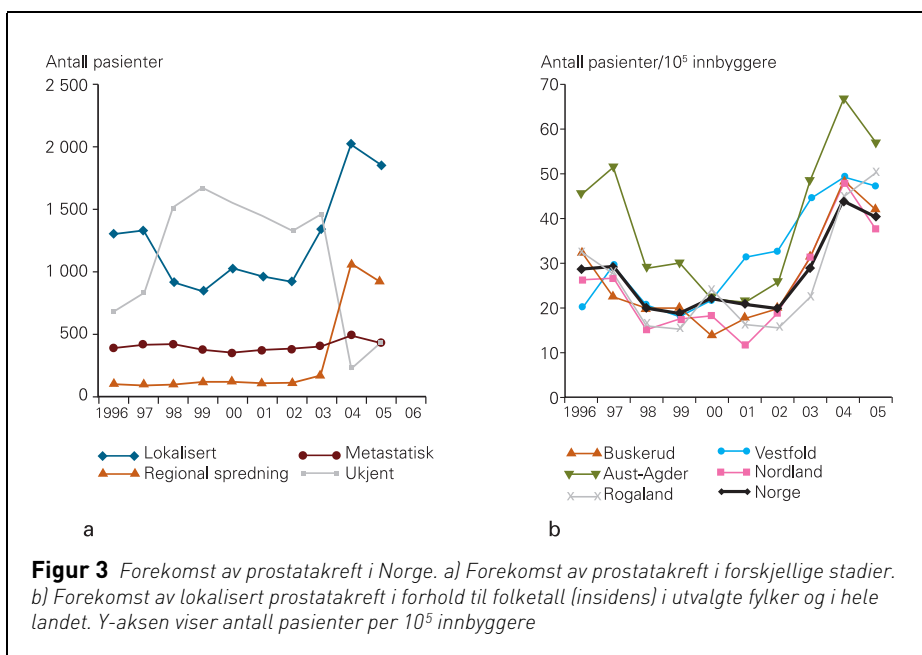
Antall tilfeller av prostatakreft har økt fra 2 528 i år 1996 til 3 659 i år 2005. Antallet pasienter som er diagnostisert med fjernspredning, har imidlertid vært tilnærmet konstant gjennom hele perioden – det var 407 nye tilfeller i 1996 og 438 tilfeller i 2005. Dette er pasienter som vanligvis vil få primær hormonbehandling med GnRH-analog eller kirurgisk kastrasjon. Antallet med regional spredning er økt fra 107 i 1996 til 919 i 2005. Det antas at dette er pasienter der det er gjort stadieinndeling ut fra lymfeknutene (glandelstaging) før planlagt radikalbehandling. Antallet tilfeller der stadium er ukjent, er gått ned fra 702 til 440.

Forekomsten i de enkelte fylkene speiler utviklingen i antall radikalbehandlinger. I Nordland, Buskerud og Rogaland økte antall pasienter med regional spredning fra seks i 1996 til henholdsvis 43, 50 og 96 i 2005, dvs. antallet er økt 7,16, 8,33 og 16 ganger. Det er ingen store forskjeller mellom fylkene når det gjelder andel pasienter med fjernspredning. Figur 3 viser utviklingen for hvert stadium i hele landet og for lokalisert prostatakreft i utvalgte fylker. I figur 4 sammenstilles forekomsten av prostatakreft med antall nye radikalbehandlede og hormonbehandlede pasienter.

**Leveårsregnskap**

Over en tiårsperiode vil kirurgisk behandling av 861 pasienter gi brutto ca. 220 vunne leveår med 5 % overlevelsesgevinst og ca. 55 vunne leveår med justert overlevelsesgevinst til 1,25 %. Behandling av 2 187 pasienter med bicalutamid 150 mg i ti år gir ca. 1 080 tapte leveår. Etter ti år vil en årgang pasienter lide et samlet netto tap på 1 025 leveår (fig 5).

Dersom vi hadde forutsatt at medikamentell og kirurgisk kastrasjon gir tilsvarende



økt dødelighet som bicalutamid, ville netto tap av leveår blitt ca. 2 130.

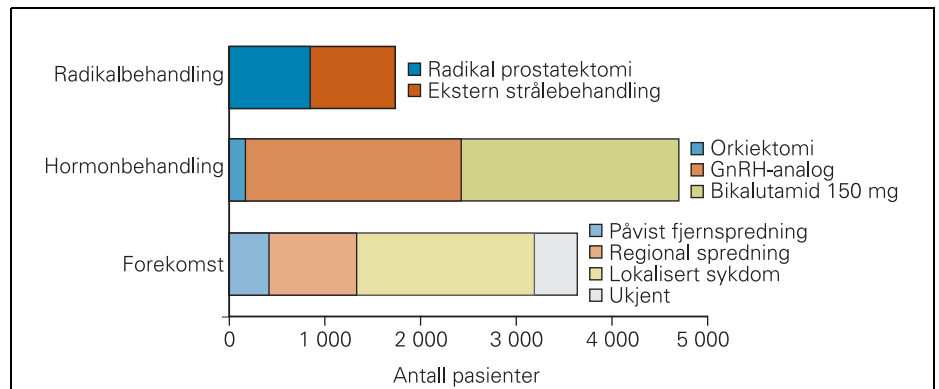
## Diskusjon

Hormonbehandling av prostatakreft gis for å oppnå lindring hos pasienter med symptomgivende metastaser. Det er ikke skjedd vesentlige endringer i indikasjonene siden behandlingen ble introdusert (1), men for tiden kombineres radikal strålebehandling ofte med temporær hormonbehandling (17). Den europeiske urologforeningen (EAU) fraråder i dag bruk av bicalutamid ved lokalisert prostatakreft pga. økt dødelighet (18, 19). Norge er et av få land i Europa der bicalutamid inntil 2007 var godkjent for monoterapi på denne indikasjonen. Norske erfaringer med hormonbehandling av prostatakreft er derfor av spesiell interesse.

Norske registerdata for hormonbehandling inneholder ikke opplysninger om sykdomsutbredelse. Vi vet derfor ikke på hvilken indikasjon hormonbehandling blir gitt. Men ved å sammenholde antall hormonbehandlede med forekomsten av prostatakreft i forskjellige stadier kan man få gode indikasjoner på hvordan praksis er. Antall pasienter som blir diagnostisert med fjernmetastaser har holdt seg konstant de siste ti år. I 1988 døde 954 personer av prostatakreft i Norge, i 2004 1 074 (20). Forklaringen på økt bruk av hormonbehandling kan altså ikke være at det er flere pasienter i terminal fase i dag enn for 20 år siden. 4 634 nye pasienter fikk medikamentell hormonbehandling i 2006. Om vi trekker fra alle med nyoppdaget metastatisk sykdom, alle med nyoppdaget lokoregional sykdom og alle som får adjuvant hormonbehandling i forbindelse med strålebehandling, blir det 2 375 pasienter igjen.

Den mest sannsynlige forklaringen på den økte bruken av hormonbehandling er at bicalutamid gis til svært mange etter radikal kirurgi. Antakelsen støttes av at bruken av midlet er størst i de fylkene der man har vært mest aktive med diagnostikk og radikalbehandling av prostatakreft – økningen i bruken av bicalutamid følger økningen i antall radikalbehandlinger. Både pasienten og legen forventer at sykdommen er kurert etter radikal operasjon. Mange får imidlertid påvist positive marginer, og opptil 50 % får PSA-residiv i løpet av de første fem årene (21–24). Da oppstår det et betydelig press for å gi en tilleggsbehandling som gjør at PSA-nivået normaliseres. Slik blir forbruket av bicalutamid direkte relatert til radikalbehandlingen av prostatakreft. Klinisk erfaring tilsier at bicalutamid erstattes av GnRH-analog når PSA-verdien begynner å stige igjen etter noen tid.

Den europeiske urologforeningen anbefaler total androgen blokade i forbindelse med start av GnRH-behandling hos menn med metastatisk sykdom der forbigående stigning i testosteronnivået kan føre til utvikling av tverrsnittlesjon (18). Norske tall kan tyde på at slik blokade gis i stort omfang til



**Figur 4** Oversikt over antall nye radikalbehandlinger, hormonbehandlinger (antall personer som har fått utlevert legemidler i angitt gruppe minst én gang i løpet av året) og forekomst av prostatakreft. Norske tall fra 2006 (behandling) og 2005 (forekomst)

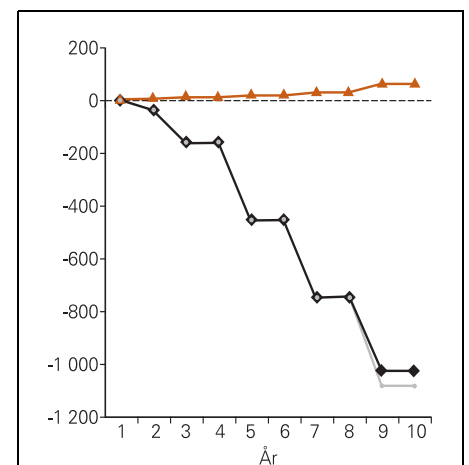
pasienter uten slik risiko, men våre registerdata inneholder ikke fullstendig informasjon om varigheten av denne behandlingen. Antall pasienter som får hormonbehandling er langt høyere enn det man skulle forvente ut fra anbefalt praksis (18).

I 1988 ble det gjort ca. 540 kirurgiske kastrasjoner i Norge – med en antatt levetid etter kastrasjonen på omtrent to år (25). I dag får pasientene hormonbehandling over en lengre periode, og antallet som er under behandling, er trolig økt 10–11 ganger i løpet av disse 20 årene (18). En del av den økte bruken av hormonbehandling kan forklares med at radikal strålebehandling for tiden kombineres med hormonbehandling i opptil tre år, oftest medikamentell kastrasjon (17).

Vårt leveårsregnskap er en teoretisk beregning for en populasjon, ikke en vurdering av enkeltpasienter. En avveining mellom helsegevinst og helsekostnader er imidlertid en nødvendig del av alle medisinske vurderinger, enten det gjelder enkeltpasienter eller nasjonale handlingsplaner. SPCG-IV er den eneste prospektive, randomiserte studien der man har sammenliknet radikal behandling av prostatakreft med det å vente og se (watchful waiting) (8). Det finnes ikke tilsvarende studier for strålebehandling. Det er årsaken til at strålebehandling ikke er tillagt overlevelsesgevinst i leveårsregnskapet og at oppgitt antall strålebehandlinger ikke er validert av oss. Ifølge nyere studier er effekten av strålebehandling vesentlig dårligere enn effekten av radikal kirurgi ved behandling av lokalisert prostatakreft (26).

Det er overveiende sannsynlig at den økte dødeligheten forbundet med bicalutamidbruk er knyttet til den androgene deprivasjonen og således er uavhengig av prostatastadiets utbredelse, slik forfatterne selv antar (5, 6). Tolkningen innebærer at bicalutamid gir økt dødelighet ved både lokalisert, lokalvansert og metastatisk sykdom, men det er kun ved lokalisert sykdom at dødeligheten av bicalutamid overstiger dødeligheten av prostatakreften.

Antall strålebehandlede er ikke tillagt betydning i vårt leveårsregnskap, men eventuell bruk av bicalutamid i denne pasientgruppen vil øke dødeligheten i regnskapet. Dersom strålebehandling ble antatt å ha samme overlevelsesgevinst som kirurgisk behandling, ville dette gitt en liten reduksjon i antall tapte leveår. I regnskapet er det lagt til grunn en operasjonsmortalitet på 0,34 % (8), som tilsvarer publiserte resultater fra norske universitetssykehus (20, 27). Ifølge den europeiske urologforeningen ligger den perioperative mortaliteten ved radikal prostatektomi på opptil 2 % ved mindre sykehus (17). En perioperativ mortalitet på 0,5 % vil alene oppveie antall vunne leveår ved radikalbehandling. I Norge utføres radikal prostatektomi ved de fleste sentralsykehus, men operasjonsmortaliteten er ikke kjent (27). Vi har ikke tatt hensyn til eventuell økt dødelighet forbundet med prostatabiopsi og uthen-



**Figur 5** Ti års leveårsregnskap for behandling av prostatakreft med radikal prostatektomi og hormonbehandling i Norge (tall fra 2006). Y-aksen viser pasientleveår, x-aksen viser antall år

ting av lymfeknuter for stadieinndeling, som ellers kunne ha gitt en liten økning i antall tapte leveår.

Tapet av leveår ville blitt vesentlig større dersom vi hadde kalkulert inn en økt dødelighet tilsvarende bicalutamideffekten for pasienter som får GnRH-analog. Det er mangelen på relevante studier som holder oss fra å gjøre dette. Det er overveiende sannsynlig at kastrasjonsbehandling øker dødeligheten like mye som bruk av bicalutamid (5). Bildet ville blitt enda mer negativt om vi hadde tatt hensyn til bivirkninger av radikalbehandling av betydning for livskvaliteten, som erek-sjonssvikt, urininkontinens, urinrørsforsnevring, lyskebrokk osv., og bivirkninger av hormonbehandling, som gynekomasti, tap av libido, demens, osteoporose, nyresvikt, anemi osv. (5). På den annen side er det ikke tatt hensyn til at radikal kirurgi vil gi færre helseproblemer hos en del – ved at progrediering av sykdommen kommer senere eller uteblir.

Ett års behandling med bicalutamid koster per pasient 54 311 kroner, ett år med GnRH-analog 16 368 kroner (priser fra 2006). Total-salget i Norge for 2006 var ca. 240 millioner kroner. De som får bicalutamid, gis vanligvis profylaktisk brystbestråling for å unngå gynekomasti. Vi benytter stadig mer kostbar radikalbehandling, som robotassistert kirurgi. Dagens behandling av prostatakraft ser ut til å gi et betydelig tap av livskvalitet og leveår til en stor kostnad for samfunnet.

Der det er mistanke om prostatakraft, følger pasienten et «pakkeløp» bestående av PSA-screening, biopsi, stadieinndeling, radikalbehandling, kontroller og eventuell hormonbehandling. Å måle PSA-nivået er å trykke på startknappen for dette løpet. Spørsmålet blir på hvilket trinn det skal stoppes. Det er faglig uetisk ikke å kontrollere pasientene etter behandling. Dersom diagnosen først er stilt, er det vanskelig å vinne forståelse for at man kan vente og se. Etter flere tiår med helsepropaganda sitter

det dypt i folks bevissthet at man må behandles tidlig. Det klokkeste tiltaket er å redusere PSA-villscreeningen (28).

*Oppgitte interessekonflikter: Ingen*

#### Litteratur

- Huggins C, Hodges CV. Studies on prostate cancer I: the effect of castration, of oestrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *Cancer Res* 1941; 1: 293–7.
- Byar DP. The Veterans Administration Cooperative Urological Research Group's studies of cancer of the prostate. *Cancer* 1973; 32: 1126–30.
- Waymont B, Lynch TH, Dunn JA et al. Phase III randomised study of Zoladex versus stilboestrol in the treatment of advanced prostate cancer. *Br J Urol* 1992; 69: 614–20.
- Brukovsky N. Androgens and antiandrogens. I: Holland JF, Frei E, Bast RC et al, red. *Cancer medicine*. 3. utg. Philadelphia, PA: Lea & Febiger, 1993: 884–96.
- Gallina A, Karakiewicz P, Walz J et al. Increased risk of newly diagnosed comorbidities in prostate cancer patients treated with androgen deprivation therapy. *J Urol* 2007; 177: 200.
- Iversen P, Johansson JE, Lodding P et al. Bicalutamid 150 mg in addition to standard care for patients with early non-metastatic prostate cancer: updated results from the Scandinavian Prostate Cancer Group-6 Study after a median follow-up period of 7.1 years. *Scand J Urol Nephrol* 2006; 40: 441–52.
- Holmberg L, Bill-Axelsson A, Helgesen F et al. A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 781–9.
- Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2005; 352: 1977–84.
- Klassifikasjon av operasjoner. 3. utg. Oslo: Statens helsetilsyn, 1994.
- Klassifikasjon av kirurgiske inngrep 1999. Norsk utgave av: The Nomesco classification of surgical procedures. Trondheim: NOMESCO, KITH, Statens helsetilsyn, 1998.
- Rønning M, red. *Legemiddelforbruket i Norge 2002–2006*. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2007.
- Furu K. Drug utilisation in a public health perspective: establishing a national prescription register in Norway. *Nor J Epidemiol* 2001; 11: 55–60.
- Cooperberg MR, Park S, Carroll PR. Prostate cancer 2004: insights from national disease registries. *Oncology (Williston Park)* 2004; 18: 1239–47.
- de Vries S, Postma R, Raaijmakers R et al. Overall and disease-specific survival of patients with screen-detected prostate cancer in the European randomized study of screening for prostate cancer, section Rotterdam. *Eur Urol* 2007; 51: 366–74.
- Iversen P, Borre M, Andersen JR. Prostatacancer Patientforeningen PROPA – og opplysning om prostatakraft. *Ugeskr Læger* 2008; 170: 2897.
- Johansen TEB. PSA-basert screening for prostatakreft. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008; 128: 2612–4.
- Heidenreich A, Aus G, Bolla M et al. EAU Guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2008; 53: 68–80.
- Jocham D. Words of wisdom. Re: Bicalutamid 150 mg plus standard care vs standard care alone for early prostate cancer. *Eur Urol* 2007; 52: 609–10.
- Bolla M, Descotes JL, Artignan X et al. Adjuvant treatment to radiation: combined hormone therapy and external radiotherapy for locally advanced prostate cancer. *BJU Int* 2007; 100 (suppl 2): 44–7.
- Kodebok, dødsårsaksregisteret 1951–2004. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt, 2007.
- Haukaas SA, Halvorsen OJ, Daehlin L et al. Is preoperative serum prostate-specific antigen level significantly related to clinical recurrence after radical retropubic prostatectomy for localized prostate cancer? *BJU Int* 2006; 97: 51–5.
- Amling CL, Bergstrahl EJ, Blute ML et al. Defining prostate specific antigen progression after radical prostatectomy: what is the most appropriate cut point? *J Urol* 2001; 165: 1146–51.
- Zietman AL, Chung CS, Coen JJ et al. 10-year outcome for men with localized prostate cancer treated with external radiation therapy: results of a cohort study. *J Urol* 2004; 171: 210–4.
- Porter C, Walz J, Gallina A et al. Natural history of biochemical recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *Eur Urol* 2007; 52 (suppl 2): 181.
- Johansen TEB, Fjære HT. Hospitalization of prostatic cancer patients undergoing orchiectomy. *Br J Urol* 1991; 68: 62–6.
- Jeldres C, Walz J, Gallina A et al. Survival after radical prostatectomy and radiotherapy: a population-based study of 17 570 men. *J Urol* 2007; 177: 126.
- Johansen TEB. Radikal behandling av prostatakreft i Norge. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 1658–60.
- Fosså SD, Høisæter PÅ, Johansen TEB et al. Screening for prostatakraft. Dokumentasjonsgrunnlaget for den helsemessige effekten ved rutinemessig screening. Senter for medisinsk metodevurdering. Rapport nr. 3/1999. Oslo: SINTEF, 1999.

*Manuskriptet ble mottatt 9.1. 2008 og godkjent 16.9. 2008. Medisinsk redaktør Trine B. Haugen.*