
Bidrar overdiagnostikk til høye melanomtall?

KRONIKK

IVAR SØNBØ KRISTIANSEN

i.s.kristiansen@medisin.uio.no

Ivar Sønbo Kristiansen (f. 1947) er professor emeritus ved Avdeling for helseledelse og helseøkonomi, Universitetet i Oslo. Han har bakgrunn som distriktslege og forsker innenfor helseøkonomi og samfunnsmedisin.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt lønn, honorar, gaver, måltider og reisetilskudd fra en lang rekke offentlige og private institusjoner og firmaer, herunder Statens strålevern.

CHRISTOFFER BUGGE

Christoffer Bugge (f. 1990) er siviløkonom. Han er seniorøkonom i Oslo Economics og stipendiat ved Avdeling for helseledelse og helseøkonomi, Universitetet i Oslo.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har som konsulent jobbet for en lang rekke offentlige og private institusjoner og firmaer, herunder Statens strålevern. Han mottar også støtte fra Norges forskningsråd i forbindelse med sin doktorgradsavhandling om bruk av registerdata i helseøkonomisk forskning.

OLAV HELGE FØRDE

Olav Helge Førde (f. 1946) er professor emeritus ved Institutt for samfunnsmedisin, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet og har bistilling som seniorforsker ved Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering (SKDE), Helse Nord. Han har bred forskningserfaring med hovedvekt på epidemiologi og helsetjenesteforskning.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

De siste 60 årene er insidensen av melanom mer enn tidoblet, mens dødeligheten «bare» er femdoblet. Dette til tross for at behandlingen er nokså uforandret. Økt eksponering for UV-bestråling har vært ansett som dominerende årsak til insidensøkningen, men dokumentasjonsgrunnlaget er svakt. I perioden 2006–15 ble antall føflekkfjerninger nesten doblet. Vi mener tallene tyder på en overdiagnostikk av melanom.

Malignt melanom (ICD-10-kode C43), i det følgende kalt melanom, er en kreftform som utvikler seg fra pigmentproduserende celler (melanocytter). Melanomer forekommer hyppigst i huden, men finnes også i blant annet munn, tarm og øye. De kan utvikle seg fra melanocyttnevus (følekk (ICD-10-kode D22)), men oppstår oftest uavhengig av slike (1). Melanocyttnevus er definert som en godartet svulst som inneholder nevusmelanocytter. Det finnes flere typer melanocyttnevi, og makroskopisk kan grensen mot andre hudlesjoner være uklar. I det følgende bruker vi uttrykket følekk om melanocyttnevus og utseendemessig lignende hudlesjoner, ettersom ordbruken trolig er upresis både blant leg og lærd.

Årsaksfaktorer

Ultrafiolett (UV) bestråling og arv er sentrale årsaksfaktorer ved melanom og føflekker. International Agency for Research on Cancer (IARC) har klassifisert solstråling som sikkert kreftfremkallende og UV-bestråling som sannsynlig kreftfremkallende (2). Det er vanlig å anse at det er UV-delen av solstrålene som kan forårsake melanom, og sol og solarier er sentrale UV-kilder. Melanomforekomsten er særlig høy blant kaukasiske (hvite) nær ekvator, som for eksempel i Australia, der UV-bestrålingen er høy.

I en randomisert undersøkelse ble 1 621 personer i Queensland, Australia, randomisert til «vanlig solbeskyttelse» eller intensiv og systematisk solbeskyttelse (3). Etter 14 år var antallet melanomer 11 i intervensjonsgruppen og 22 i kontrollgruppen (hasardratio 0,50, 95 % KI 0,24–1,02). Queensland ligger på 23 grader sørlig bredde, mens Kanariøyene og Oslo ligger på henholdsvis 26 grader og 59 grader nordlig bredde. Det antas at intermitterende kraftig soling med solforbrenning er mer karsinogent enn jevn belastning uten forbrenning (4). Det er spesielt personer under 35 år som er i risiko for å utvikle melanom etter solariebruk (5).

Soleksponering øker antallet føflekker. I en kanadisk undersøkelse ble 458 barn randomisert til systematisk beskyttelse med solkrem eller ingen spesielle tiltak (6). Barna i kontrollgruppen utviklet 28 nye føflekker i løpet av en treårsperiode, mens antallet var 24 i intervensjonsgruppen ($p = 0,048$). Arv spiller en rolle for utvikling av melanom. Lyshårede og personer med fregner er mer utsatt for både føflekker og melanomer (7).

Mens forskningslitteraturen og norske myndigheter synes å være nokså samstemte om at økt UV-eksponering er den dominerende årsaken til økende insidens av melanom, finnes det også forskere som tror at overdiagnostikk kan være en medvirkende årsak. Med overdiagnostikk av kreft mener vi at man med intensivt diagnostikk, typisk screening, oppdager kreftvev eller kreftsvulster som ikke ville ha gitt kliniske symptomer i pasientens levetid. Welch & Black anser at overdiagnostikk av kreft kan forekomme når det finnes et «stille reservoar» av kreftvev, og at diagnostiske tiltak, særlig screening, øker sannsynligheten for oppdagelse og overdiagnostikk (8).

Statens strålevern anslår at over 90 % av melanomer i Norge forårsakes av UV-stråling fra sol og solarier (9). Kreftforeningen opererer med samme tall på sine hjemmesider (10). Kreftregisteret anfører at «årsaken til økningen av føflekkreft er sannsynligvis endrede solingsvaner» og legger til at «føflekkreft er en 'enkel' sykdom å forebygge» (11). Hensikten med denne gjennomgangen var å søke etter informasjon som kunne belyse UV-hypotesen og den alternative hypotesen om overdiagnostikk.

Fremgangsmåte

Vi brukte data fra Kreftregisteret for insidens og dødelighet av melanom og fra Norsk pasientregister for føflekkfjerning i sykehus. Vi hentet her behandlingsepisoder med diagnosekode D22 (melanocyttnævus) og én av følgende prosedyrekoder: QAE10 Eksisjon av hudlesjon på hode eller hals, QBE10 Eksisjon av hudlesjon på trunkus, QCE10 Eksisjon av hudlesjon på overekstremitet, QDE10 Eksisjon av hudlesjon på underekstremitet, CBB30 Ekstirpasjon av lesjon i øyelokk, EAA10 Ekstirpasjon av lesjon i leppe eller LFB10 Ekstirpasjon av lesjon i vulva eller perineum.

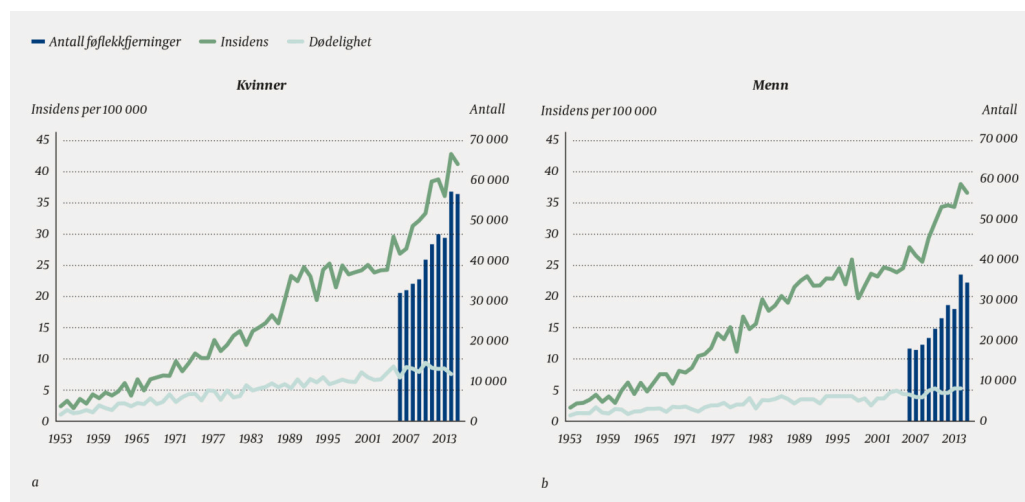
Data om føflekkfjerning ble hentet fra HELFO-databasen KUHR (Kontroll og utbetaling av helserefusjoner). Vi bestilte informasjon om alle kontakter hos fastleger og private avtalespesialister med ICD-10-diagnosene C43 og D22 og ICPC-2-diagnosene S77 og S82. For de aktuelle kontaktene fikk vi informasjon om alder, kjønn, anonym pasient-ID, diagnose, type lege og om legen hadde fått refusjon etter normaltariffen med takstene 100, 105 eller 143e (kirurgiske inngrep).

Data fra Norsk pasientregister er hentet med hjemmel i Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering sin konsesjon fra Datatilsynet og dispensasjon fra taushetsplikten fra Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). Konsesjonen gir tilgang til personentydige data fra pasientregisteret med opplysninger om pasienter behandlet ved norske sykehus i perioden 2011–15.

Vi gjorde et enkelt søk i Medline og Google etter informasjon om sol- og annen UV-bestråling av den norske befolkning med søkeordene ((«sun exposure OR UV-exposure») AND Norway).

Insidens og dødelighet

Data fra Kreftregisteret viser at i perioden 1953–57 var aldersjustert insidens for melanom 2,7 per 100 000 for kvinner og 3,2 per 100 000 for menn (fig 1). I perioden 2011–15 var tallene henholdsvis 39,4 og 35,4. Forekomsten var altså 15-doblet for kvinner og 11-doblet for menn. Aldersjustert dødelighet økte fra 1,5 til 8,5 per 100 000 for kvinner og fra 1,5 til 5,0 per 100 000 for menn. Dødeligheten økte med en faktor på henholdsvis 5,7 og 3,4. Melanominsidensen økte med henholdsvis 82 % og 49 % fra 2011 til 2015.



Figur 1 Aldersjustert insidens og dødelighet per 100 000 ved malignt melanom i perioden 1953–2015, og antall føflekkfjerninger i primærlegetjenesten og hos avtalespesialister i perioden 2006–15. a) kvinner, b) menn. Kilde: Kreftregisteret og Helseøkonomiforvaltningen

UV-eksponering i den norske befolkningen

Statens strålevern har drevet systematiske målinger av UV-belastning fra atmosfæren fra 1950-årene. Man finner variasjon over årstid og geografisk bredde, men det rapporteres ingen endringer over tid [\(9\)](#). Formodentlig betyr det at man ikke har registrert økt UV-belastning fra atmosfæren.

Sydenreiser og solariebruk ble vanlige i 1970-årene, og utgjør nå omtrent 30 % av befolkningens UV-bestråling [\(9\)](#). Dette tilsvarer en økning med en faktor 1,45 i forhold til om vi hadde vært helt uten sydenreiser og solarier, men kan ikke bidra til å forklare økningen før i 1990-årene. Fra den tiden har Kreftforeningen hatt informasjonskampanjer om melanom og solbeskyttelse.

UV-belastningen kan også ha økt ved at folk oppholder seg mindre i skyggen eller dekker seg mindre til med klær og hodeplagg. Vi har søkt etter, men ikke funnet, dokumentasjon for at befolkningen fra 1930-tallet og fremover gradvis har endret atferd med hensyn til soleksponering. Derimot bruker visstnok flertallet av nordmenn nå solkrem ved soling [\(9\)](#). Folkehelseinstituttet anfører i sin rapport at «konklusjonen (økningen i føflekkreft skyldes økt eksponering for sollys) er basert på svak dokumentasjon» [\(12\)](#).

Føflekkfjerning i Norge

I 2006 ble det hos fastleger og private spesialister fjernet 49 750 føflekker hos 44 338 pasienter. I 2015 var tallet økt til 90 929 (+ 83 %) hos 80 307 (+81 %) pasienter (fig 1). Økningen var noe sterkere for menn (+ 91 %) enn hos kvinner (+ 78 %).

Antall føflekkfjerninger i sykehuspoliklinikker (inkludert private sykehus med refusjonsavtale med regionale helseforetak) økte fra 2 640 i 2011 til 3 737 i 2015 (+ 42 %). Vi mangler data for føflekkfjerning i private sykehus (Aleris, Volvat m.fl.) og private spesialister som ikke mottar oppgjør fra offentlige kilder.

Økningen i antall føflekkfjerninger i perioden 2006–15 var høyest i primærlegetjenesten (+ 94 %), mens økningen hos avtalespesialister var lavere (+ 42 %). Det ble fjernet noen flere føflekker hos kvinner enn hos menn.

Fylkesvise variasjoner

Vestfold var fylket med høyest forekomst av føflekkfjerning i perioden 2006–15 (ca. 17 % av befolkningen der fikk fjernet en føflekk i løpet av perioden), mens Hordaland hadde lavest forekomst (11 %). Vestfold var også fylket med høyest melanominsidens i perioden 2011–15 (55 per 100 000 per år), mens Finnmark hadde lavest (15 per 100 000 per år) (13). Statistisk korrelasjon mellom insidens og føflekkfjerning var svak (0,38 ($p > 0,05$)).

Inkonsistente data

Insidensen av melanom har økt med en tosifret faktor fra 1953. I samme periode har dødeligheten økt med en faktor på 3–5. Den eneste tallfestede økningen i UV-belastning har en faktor på 1,45. Etter vår oppfatning er det et iøynefallende og vedvarende misforhold mellom insidens og dødelighet for melanom. I forskningslitteraturen og fra norske helsemyndigheter er det enighet om at økt sol- og annen UV-eksponering er den dominerende årsak til insidensøkningen, men vi finner overraskende lite objektiv dokumentasjon for at den norske befolkningen har hatt en kontinuerlig og sterk økning i UV-belastning siden 1930–40-tallet, slik insidenstillene skulle tyde på. Tvert imot ville vi vente at all informasjonen om solbeskyttelse de siste 20–30 årene nå skulle gi en nedgang i melanominsidensen.

Datakvaliteten i Kreftregisteret er generelt sett god, men en endring i den histologiske diagnostikken kan selvfølgelig ikke utelukkes over et så langt tidsrom som det her er tale om. Dataene fra HELFO og Norsk pasientregister er mindre gode med hensyn til diagnoser, men trolig langt bedre for de takster og prosedyrer som her er brukt. At feilkilder i datamaterialene skal kunne forklare de markante funnene som er vist her, virker lite sannsynlig.

Overdiagnostikk

I perioden 2006–15 hadde Norge en markant økning både i føflekkjerning og i melanominsidens. Sett i sammenheng med at vi ikke har dokumentasjon for økt UV-belastning de seneste tiårene, mener vi at våre funn samlet tyder på en betydelig grad av overdiagnostikk.

Overdiagnostikk er velkjent ved screening for brystkreft. Forskningsrådets ekspertrapport anslår 15–20 % overdiagnostikk i det nasjonale mammografiprogrammet (14). Obduksjonsstudier tyder på at prostatakreft foreligger hos 40 % av menn over 70 år og gir mulighet for overdiagnostikk når man begynner å lete etter tilstanden (15). Tilsvarende studier viser at skjoldbruskkjertelkreft kan foreligge hos 35 % av den voksne befolkning (16). Vi har imidlertid ikke funnet obduksjonsstudier av melanom. Vi vet derfor ikke om det finnes et stille reservoar av melanomvev i huden.

At insidensen av melanom kan reduseres med solbeskyttelse (3) eller at insidensen er høyest nær ekvator, motbeviser ikke hypotesen om overdiagnostikk. Både dødelige melanomer og overdiagnostikkmelanomer kan ha solstråling som årsak. Det samme gjelder det faktum at melanomer er mer vanlig i Sør-Norge enn Nord-Norge. Europeisk kreftstatistikk tyder ikke på at melanominsidensen synker med økende avstand fra ekvator, men snarere at de rikeste landene med den best utbygde helsetjenesten har den høyeste insidensen (17). Dersom patologer «liberaliserer» sine kriterier for melanomdiagnose, vil det kunne medvirke til insidensøkning og overdiagnostikk. Derimot er det et argument for en reell økning i melanominsidens at dødeligheten har økt, men det er oss bekjent ikke gjort kvalitetsstudier av dødsattester ved melanom.

Andre mulige forklaringer

Økt melanominsidens og svak dokumentasjon for økt soleksposering fra 1930-årene og fremover er selvsagt ikke bevis på overdiagnostikk, og man må vurdere alternative hypoteser. Genetiske endringer kan ikke være årsaken, fordi slike skjer over meget lang tid. Mørkhudede har lavere melanomrisiko enn personer med lys hud, og immigrasjon til Norge vil bidra til å redusere insidensen av føflekker og melanom.

Etter vår oppfatning har man svakt empirisk belegg for at den norske befolkningen har hatt en kontinuerlig økning i UV-eksponering fra 1930-årene. Det kan imidlertid være ikke-lineære sammenhenger mellom UV-belastning og risiko for melanom. Det kunne bety at en dobling i UV-bestråling gir (mye) mer enn en dobling i melanomrisiko. Det er likevel underlig at melanominsidensen fortsetter å øke til tross for all informasjonen om at soling kan gi hudkreft. Det er også tankevekkende at insidensen har økt så mye mer enn dødeligheten tross

uforandret behandling. Vi mener derfor at det er grunn til å stille kritiske spørsmål til påstanden om at økt soling er hovedforklaringen på økt melanominsidens.

Screening

Det er ikke innført offentlig eller organisert screening for melanom i Norge, men Kreftforeningen arrangerer en årlig «Hudsjekkdag» der en del sykehus og leger har «åpent hus» for personer som vil ha vurdert én eller flere føflekker. Noen apotek tilbyr screening med fotografier som sendes til hudlege for vurdering. En geografisk begrenset undersøkelse fra Tyskland tydet på redusert dødelighet av melanom etter uorganisert screening, men et større nasjonalt, tysk screeningprogram viste ingen effekt [\(18\)](#).

Verdens helseorganisasjon formulerte i 1968 ti kriterier for rasjonell screening. Blant disse var at det må finnes et diagnostiserbart forstadium, en egnet test og at tilstandens naturlige forløp må være kjent [\(19\)](#). Oss bekjent finnes det ingen metode som er i nærheten av å oppfylle disse kriteriene for melanom. Når det foreligger mistanke om overdiagnostikk, bør nytten av screening begrunnes med randomiserte studier med død som endepunkt. En grupperandomisert studie har blitt gjort i Australia, men den hadde verken insidens eller død som endepunkt [\(20\)](#).

Kostnader

Det er anslått at behandling av pasienter med påvist melanom koster 296 millioner kroner per år [\(21\)](#). Hvor stor andel av dette som utgjøres av eventuell overdiagnostikk, er ukjent. Kostnader ved føflekkfjerning utgjør samlet ca. 65 millioner kroner per år.

Spiller det noen rolle?

Det er ingen tvil om at melanom kan være en alvorlig og dødelig sykdom. Spiller det da noen rolle at temaet overdiagnostikk har fått så liten plass blant leg og lærd? Vi mener ja. Riktignok er konsekvensene her trolig mindre enn ved overdiagnostikk av brystkreft, men de fleste opplever nok en kreftdiagnose som et sjokk med langvarige endringer i livsopplevelse selv om sykdommen helbredes [\(22\)](#). «Primum non nocere» er et viktig prinsipp, og overdiagnostikk bør så vidt mulig unngås. Soleksponering gir D-vitaminproduksjon i huden, og D-vitamin er helsefremmende. Unødvendig bekymring for soleksponering kan frata barn og voksne glede ved å være ute i sol og varme. Endelig vil tilstedeværelse av overdiagnostikk kunne gi alvorlig seleksjonsskjevhet i den epidemiologiske kreftforskningen.

Veien videre

Det er en lang vei å gå fra å postulere overdiagnostikk til å anse fenomenet for dokumentert. Hypotesen om overdiagnostikk ved mammografi dukket opp i den medisinske litteraturen allerede i 1980-årene. Mammografiscreening ble innført i Norge fra 1995. Først de aller siste årene har Kreftregisteret informert kvinner om overdiagnostikk ved invitasjon til screening. Et første skritt på veien mot å bekrefte eller avkrefte hypotesen om overdiagnostikk og kvantifisere fenomenet er målrettet forskning. Autopsistudier kan vise om vi har et stille reservoar av melanomer i huden. Reanalyse av hudbiopsier tatt de siste 50 årene kan vise om det har vært glidning i patologenes diagnostikk. Så lenge overdiagnostikk av melanom er et fraværende begrep i norsk forskning og i helsemyndighetenes informasjon til publikum, vil det fremstå som et ikke-fenomen.

Det kan ta mange år før overdiagnosehypotesen er endelig bekreftet eller avkreftet. Vi foreslår derfor at ulike tiltak iverksettes nå. Offentlige helsemyndigheter som omtaler melanom på sine hjemmesider, bør informere om muligheten for overdiagnostikk og at vi har begrenset kunnskap om endringer i befolkningens UV-belastning. Forskningsrådet bør initiere forskning med sikte på å bekrefte eller avkrefte overdiagnostikkhypotesen med forskere som ønsker å analysere alternative hypoteser om melanom. Helsetjenesten bør avholde seg fra screening og screeninglignende tjenester. Helsedirektoratet bør gi kvalifiserte råd til befolkningen om hvem som bør søke legehjelp for hudlesjoner som kan være melanom.

Norge har gode forutsetninger for å bidra til mer kunnskap om melanom. Vi har gode helseregistre, ikke minst Kreftregisteret, og gode epidemiologiske forskningsmiljøer. Tiden er kommet for kritisk tenkning.

Vi takker for velvillig bistand fra Norsk pasientregister (NPR), Kreftregisteret og HELFOs KUHR-register. Forfatterne er eneansvarlig for tolkning og presentasjon av de utleverte data.

LITTERATUR

1. Pampena R, Kyrgidis A, Lallas A et al. A meta-analysis of nevus-associated melanoma: Prevalence and practical implications. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77: 938 - 945.e4. [PubMed][CrossRef]
2. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 55. Solar and ultraviolet radiation. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1992.
3. Green AC, Williams GM, Logan V et al. Reduced melanoma after regular sunscreen use: randomized trial follow-up. *J Clin Oncol* 2011; 29: 257 - 63. [PubMed][CrossRef]

4. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer* 2005; 41: 45 - 60. [PubMed][CrossRef]
5. International Agency for Research on Cancer Working Group on artificial ultraviolet (UV) light and skin cancer. The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: A systematic review. *Int J Cancer* 2007; 120: 1116 - 22. [PubMed]
6. Gallagher RP, Rivers JK, Lee TK et al. Broad-spectrum sunscreen use and the development of new nevi in white children: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 283: 2955 - 60. [PubMed][CrossRef]
7. Geisler J, Bachmann IM, Nyakas M et al. Malignt melanom – diagnostikk, behandling og oppfølging i Norge. *Tidsskr Nor Legeforen* 2013; 133: 2154 - 8. [PubMed][CrossRef]
8. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 605 - 13. [PubMed][CrossRef]
9. Nilsen LTN, Johnsen B, Komperød M et al. UV-eksponering av den norske befolkningen – fra sol og solarier. Rapport 2015:7. Østerås: Statens strålevern, 2015.
10. Kreftforeningen. Føflekkreft. <https://kreftforeningen.no/om-kreft/kreftformer/foflekkreft/> (27.3.2018).
11. Kreftregisteret. Fakta om kreft. <https://www.kreftregisteret.no/Generelt/Fakta-om-kreft/Foflekkreft/> (27.3.2018).
12. Magnus P, Brunborg G. Føflekkreft – forekomst, årsaker og forebyggende tiltak. En kunnskapsoversikt. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt, 2015. <https://www.fhi.no/publ/2015/foflekkreft---forekomst-arsaker-og/> (8.5.2018).
13. Larsen IK, Møller B, Johannsen TB et al. Cancer in Norway 2015. Oslo: Cancer Registry of Norway, 2016. <https://www.kreftregisteret.no/Generelt/Publikasjoner/Cancer-in-Norway/cancer-in-norway-2015/> (8.5.2018).
14. The Norwegian Research Council. Research-based evaluation of the Norwegian Breast Cancer Screening Program. Oslo: Norges forskningsråd, 2015. <https://www.regjeringen.no/contentassets/444d08daf15e48aca5321f2cefaac511/mammografirapport-til-web.pdf> (8.5.2018).
15. Bell KJ, Del Mar C, Wright G et al. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J Cancer* 2015; 137: 1749 - 57. [PubMed][CrossRef]

16. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systematic autopsy study. *Cancer* 1985; 56: 531 - 8. [PubMed][CrossRef]
17. International Agency for Research on Cancer. Factsheets Malignant melanoma. <http://eco.iarc.fr/eucan/Cancer.aspx?Cancer=20>, (2.4.2018).
18. Katalinic A, Eisemann N, Waldmann A. Skin cancer screening in Germany. Documenting melanoma incidence and mortality from 2008 to 2013. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112: 629 - 34. [PubMed]
19. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Genève: World Health Organization, 1968.
20. Janda M, Baade PD, Youl PH et al. The skin awareness study: promoting thorough skin self-examination for skin cancer among men 50 years or older. *Contemp Clin Trials* 2010; 31: 119 - 30. [PubMed][CrossRef]
21. Kreft i Norge - kostnader for pasientene, helsetjenesten og samfunnet. Oslo: Oslo Economics, 2016. http://oslocancercluster.no/wp-content/uploads/2016/10/20161004-Kreftkostnader_i_Norge-WEB.pdf (8.5.2018).
22. Stein KD, Syrjala KL, Andrykowski MA. Physical and psychological long-term and late effects of cancer. *Cancer* 2008; 112 (Suppl): 2577 - 92. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 26. juni 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.17.0600
Mottatt 6.7.2017, første revisjon innsendt 26.10.2017, godkjent 8.5.2018.
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 27. mars 2026.