

# PSA-måling og prostatakraft – overdiagnostisering og overbehandling?

**BAKGRUNN** PSA-testing og risiko for overdiagnostisering av prostatakraft har fått økende oppmerksomhet. Vi undersøker her hvordan antallet PSA-prøver har utviklet seg over tid i norske fylker og relaterer denne utviklingen til den fylkesvise kreftinsidensen samt ratene for prostatacancerkirurgi.

**MATERIALE OG METODE** Data for insidens, overlevelse og dødelighet ble innhentet fra offentlige registre. Antallet utførte PSA-tester ble samlet inn fra norske laboratorier. Fylkesvise rater av PSA-prøver og korrelasjon med insidensrater for prostatakraft og kirurgirater ble undersøkt. Utviklingen for Sogn og Fjordane, som har landets høyeste forekomst av prostatakraft, ble kartlagt særskilt. Det ble gjennomført en nettbasert utspørring om fastlegenes holdninger og praksis.

**RESULTATER** Antallet PSA-tester økte betydelig i perioden 1999–2011 og tilsvarte testing av 45 % av den samlede mannlige befolkningen over 40 år i Norge i 2011. Antallet PSA-tester i 2011 korrelerte med fylkesvis forekomst av prostatakraft i tidsperioden forut (Pearsons  $r = 0,41$ ). Korrelasjonen mellom kreftforekomst og kirurgiske inngrep var 0,66. I Sogn og Fjordane er forekomst og overlevelse av prostatakraft sterkt økende, mens dødeligheten er på nivå med dødeligheten i landet for øvrig. Fastlegene etterkommer ofte pasientenes ønske om PSA-testing og finner det vanskelig ikke å henvise videre der det er forhøyede verdier.

**FORTOLKNING** Den økte forekomsten av prostatakraft har trolig sammenheng med omfanget av PSA-testingen. Etterlevelse av retningslinjene for testing bør bli bedre, og klinikere kan praktisere en mer avventende holdning til videre behandling ved forhøyet PSA-verdi.

Det har lenge vært kjent at en del kreftforandringer viser stor heterogenitet i progredieringen fra start av celleforandringer til sykdom viser seg. Celleforandringer kan også gå helt eller delvis tilbake (1, 2). Problemet er at man ved dagens metodikk ikke alltid kan skille mellom disse ulike vekstmønstrene på et tidlig stadium hos den enkelte pasient. Ved at en økende andel ufarlige svulster blir oppdaget, vil den sykdomsspesifikke overlevelse øke uten at dette representerer bedret behandlingsresultat. Den sykdomsspesifikke dødeligheten av sykdommen er et mer valid mål på behandlingsresultatet.

Kreft i prostata er den nest hyppigste årsaken til kreftdød og den hyppigste kreftformen blant menn i Norge, med 29 % av alle krefttilfeller (3–5). Systematiske undersøkelser av prostatavev fra pasienter med annen sykdom og blant forulykkede menn har vist at nærmere én av ti har påvisbar prostatakraft allerede i 20-årsalderen, og dette stiger til tre av fire menn i 70-årene (6, 7).

Etter at testing for prostatakraftmarkøren prostataspesifikt antigen (PSA) i blod ble tilgjengelig, er bruken blitt utbredt, og i USA testes nå 30 millioner menn årlig (8). I Norge har det vært bred konsensus om å advare mot ukritisk bruk av PSA-testing til screening, og helsemyndighetene formidlet denne enigheten gjennom en informasjonskampanje til allmennleger og urologer i 2001. Helsedirektoratet har opprettholdt et

restriktivt syn på bruk av PSA-testing i retningslinjer vedtatt i 2012 (9), selv om det ved familiær eller arvelig belastning åpnes for testing etter at pasienten er fullt orientert om fordeler og ulemper.

Selv om en stor europeisk randomisert studie viste at PSA-screening førte til 20 % nedgang i prostatakreftdødeligheten, så innebar dette mye overdiagnostisering (10). I andre større studier kunne man ikke finne tilsvarende effekt (11, 12). Det er derfor allment akseptert at et stort antall må behandles, med betydelig bivirkningsrisiko, for å bedre utsiktene til et mindretall (5, 13). Også tidligere, i 1996 og 1999, er det gjort studier av omfanget av PSA-testing (14), og Kvåle og medarbeidere fant en betydelig økning av antallet PSA-tester i perioden 1996–2005 (15).

På bakgrunn av dette ønsket vi å se på tilgjengelige registerdata og undersøke hvordan antallet PSA-prøver har utviklet seg i norske fylker fra 1999 og frem til 2011 og å relatere dette til den fylkesvise kreftinsidensen og ratene for kreftrelatert prostatakirurgi. I tillegg ble forholdene i Sogn og Fjordane undersøkt spesielt. Dette fylket har en lav generell kreftdødelighet sammenliknet med landsgjennomsnittet, men samtidig høyest aldersjustert forekomst av prostatakraft (139/100 000 mot landsgjennomsnittet 103/100 000) (4). Vi undersøkte også hvilke holdninger og praksis relatert til PSA-prøvetaking som var rådende blant fastlegene i fylket.

**Hans Johan Breidablik**

*hans.johan.breidablik@helse-forde.no*  
Helse Førde HF

**Eivind Meland**

Institutt for global helse og samfunnsmedisin

**Kristin Moberg Aakre**

Norsk Klinisk-kjemisk kvalitetssikring  
Haraldsplass Diakonale Sykehus  
og  
Laboratorium for klinisk biokjemi  
Haukeland universitetssykehus

**Olav Helge Førde**

Institutt for samfunnsmedisin  
Universitetet i Tromsø  
og  
Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering  
Helse Nord RHF



Engelsk oversettelse på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

> Se også side 1678

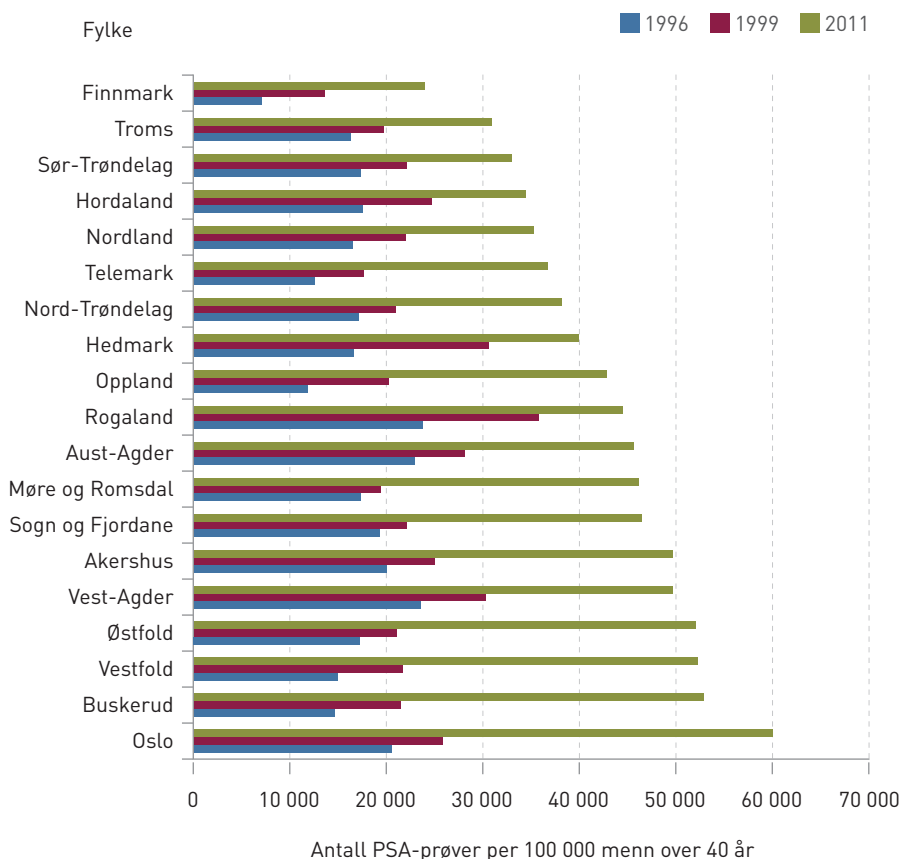
## HOVEDBUDSKAP

Omfanget av PSA-testing har steget betydelig i de senere år, men det er store fylkesvise forskjeller

Forekomsten av prostatakraft har steget mye og er korrelert med omfanget av PSA-testing, mens dødeligheten for sykdommen er relativt lite endret over tid

Fastlegene ser ut til å ha vansker med å la være etterkomme pasientenes ønsker om testing og finner det vanskelig ikke å henvise videre ved forhøyede verdier

En større tilbakeholdenhet både når det gjelder PSA-testing og behandling tilrådes



**Figur 1** Fylkesvis utvikling i antall PSA-prøver pr 100 000 menn over 40 år i årene 1996, 1999 og 2011, ordnet etter testrate. Tallene fra 1996 og 1999 er hentet fra NOKLUS [14]

## Materiale og metode

I samarbeid med to organisasjoner som organiserer eksterne kvalitetskontroll for norske laboratorier (Norsk kvalitetsforbedring av laboratorievirksomhet utenfor sykehus og Norsk Klinisk-kjemisk kvalitetssikring) ble det foretatt en nasjonal spørring til alle offentlige og private laboratoriene i Norge vedrørende omfang av analyserte PSA-prøver. Det kom inn svar fra 47 av 49 laboratorier (to mindre laboratorier manglet). Samme spørreskjema ble benyttet ved en tidligere studie i 1999 (14). Laboratoriene ble bedt om å angi den fylkesvise fordelingen av analyseomfanget. Dersom laboratoriene manglet fylkesvis registrering av rekvirenter (25 av 47 laboratorier), ble analysene registrert på det fylket der de fleste av rekvirentene var hjemmehørende.

Fylkesvise rater for fjerning av prostata for perioden 2008–11 er hentet fra Norsk pasientregister og inkluderer følgende prosedyrekoder: KEC00, KEC10, KEC20 og KEC01. Data for aldersjustert kreftforekomst og dødelighet (world standard population) er innhentet fra Krefregisteret og Dødsårsaksregisteret.

For å få frem praksis og holdninger knyt-

tet til PSA-testing hos fastleger i Sogn og Fjordane ble det sendt ut et kort elektronisk spørreskjema i samarbeid med IKT-avdelingen i Helse Vest og lokale praksiskonsulenter i annen halvdel av juni 2012 ved hjelp av verktøyet Surveyer. Skjemaet ble sendt ut til de 100 (av totalt 114) fastlegene vi hadde tilgjengelig e-postadresse til. Etter en påminnelse kom det inn svar fra halvparten. 56% av dem som svarte, var spesialister i allmennmedisin.

### Statistikk

Data er fremstilt deskriptivt. Vi har anvendt Pearsons korrelasjonsanalyser for å undersøke sammenhenger mellom frekvens av PSA-testing og forekomst av prostatakrefte og tilhørende kirurgiske prosedyrer. Vi har anvendt ensidig test fordi vi har få observasjoner (19 fylker) og ikke noen aprioridokumentasjon på at sammenhengen mellom testfrekvens og kreftforekomst kan være invers. SPSS 20.0 er benyttet som analyseverktøy.

### Etikk

I studien har vi ikke benyttet personidentifiserbare data. Studien er godkjent av det lokale personvernombudet.

## Resultater

Figur 1 viser resultater fra den nasjonale kartleggingen i 2011 sammenholdt med tilsvarende fra 1996 og 1999. Samlet ble det i 2011 utført 524 959 PSA-analyser, der hoveddelen, 87%, var rekvirert fra primærhelsetjenesten (variasjon fylkene imellom 80–94%). Den mannlige populasjonen over 40 år utgjorde samme år rundt 1,17 millioner. Hoveddelen av disse PSA-testene brukes trolig til screening/diagnostiske formål. Økningen i perioden 1999–2011 er på 120% og størst for Oslo. De fire nordligste fylkene ligger sammen med Hordaland i den lavere del av skalaen, og Finnmark ligger på bunnen. I motsatt ende ligger fylkene i Helse Sør-Øst, med Oslo på toppen. Sogn og Fjordane ligger på sjuende plass.

Korrelasjonen mellom antall PSA-tester i 2011 og insidensen av prostatakrefte i perioden 2006–10 for alle de 19 fylkene var 0,41 (Pearson) ( $p = 0,041$ , ensidig test). For de 13 fylkene med testrate  $< 50\ 000/100\ 000$  var denne korrelasjonen 0,83 ( $p < 0,001$ ).

Tilsvarende Pearson-korrelasjon mellom insidensrater i perioden 2006–10 og gjennomsnittsrater for prostatakirurgi (2008–11) var 0,66 ( $p = 0,001$ ). Figur 2 illustrerer at med økende omfang av PSA-tester følger en økning i insidensrater for både prostatakrefte og prostatakirurgi.

Figur 3 viser utviklingen av insidensrate i Sogn og Fjordane, femårsoverlevelse og dødelighet av prostatakrefte over tid sammenholdt med landsgjennomsnittet. Kurvene for insidensrate og sykdomsspesifikk overlevelse har en markert knekk med påfølgende sterkere stigning enn landsgjennomsnittet. Insidensraten av prostatakrefte i Sogn og Fjordane er nær tredoblet fra begynnelsen av 1990-årene og frem til 2010 (50,9 og 139,5) sammenliknet med omkring en dobling (55,0 og 102,3) for landet som helhet. Forskjellen mellom Finnmark, med lavest insidens, og Sogn og Fjordane er 90%. Dødeligheten av prostatakrefte i Sogn og Fjordane har etter 1990-årene gått ned fra 41,6 til 32,5 (landsgjennomsnittet fra 40,5 til 33,7).

Andelen av diagnostiserte som får utført kirurgiske intervensjoner er omkring en tredel, og dette gjelder også for Sogn og Fjordane, med 34% (nasjonalt 36%). Femårsoverlevelsen steg i fylket fra 59,5% til 87% (perioden 2000–04), mens landsgjennomsnittet var 84%.

Resultater fra spørreundersøkelsen blant fastleger i Sogn og Fjordane om praksis og holdninger til PSA-testing fremgår av tabell 1. Bare et mindretall av de spurte lar testen inngå som rutine ved helsekontroller av menn over 50 år. Samtidig er det tydelig at de fleste utfører testen på oppfordring fra pasienten, og at mange også har vansker med å avstå fra å henvise til ytterligere

utredning dersom PSA-verdien er høyere enn fastsatt grenseverdi.

### Diskusjon

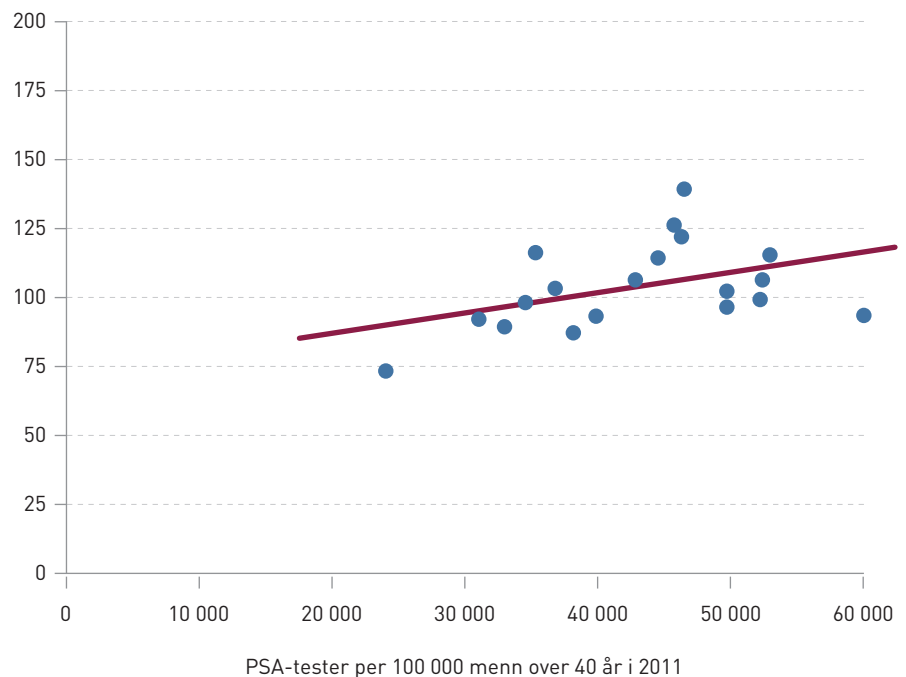
Det er markerte forskjeller i den registrerte forekomsten av prostatakreft i norske fylker, og det har vært en betydelig økning i antall utførte PSA-tester i de senere år. Vi finner en fylkesvis sammenheng mellom økt PSA-testing og økt diagnostisering av prostatakreft og kirurgisk behandling av tilstanden, mens dødeligheten bare er moderat redusert fra rundt 1995. Sogn og Fjordane, med den høyeste registrerte forekomsten av kreftformen, viser et typisk mønster – en raskt stigende forekomst som startet samtidig med innføringen av PSA-testen i 1991. Overlevelsen viser samme stigende mønster, mens dødeligheten fortsetter å ligge nær landsgjennomsnittet. Dette tyder på overdiagnostisering og overbehandling av tilstanden. Allmennlegene i fylket er kjent med myndighetenes restriktive holdning til PSA-screening, men etterkommer likevel ofte pasientens ønske om screeningundersøkelse.

Undersøkelsen er beheftet med noen feilkilder. Forekomst og kirurgirater er fra tidsperioden før PSA-registreringen i 2011. Dette kan være én årsak til at vi finner klart lavere korrelasjon med antall PSA-prøver enn det Norderhaug og medarbeidere fant i 1999 (Pearsons  $r = 0,73$ ) (14). Vi har ikke fått data fra alle laboratorier som utfører testen, men denne feilkilden er minimal, ettersom det dreier seg om to mindre laboratorier av totalt 49. I enkelte tilfeller har laboratoriene hatt vansker med å identifisere fylkestilhørigheten for noen rekvirenter og har plassert disse i det fylket der majoriteten av rekvirentene kommer fra. Dette gjør korrelasjonsanalysene mellom antall PSA-prøver og kreftinsidens og behandlingsrater noe usikre.

PSA-testing brukes både til utredning av mulig prostatakreft og til oppfølging av pasienter med kjent sykdom. I alle fylker var de fleste analysene utført etter rekvisisjon fra allmennpraktiker, forenlig med at hoveddelen av testingen er utført som screening og tidlig diagnostikk av kreftsykdom. I Oslo var det svært mange utførte analyser, men 84 % av disse var utført etter rekvisisjon fra allmennpraksis, som i andre fylker. Oslo-laboratoriene kunne også gjøre rede for den fylkesvise tilhørigheten til rekvirentene. Det er derfor ikke noen sikre indikasjoner på at den høye testraten i Oslo skyldes henvisning og behandling av pasienter fra andre fylker. Det finnes et stort privat laboratorium i Norge (Først medisinske laboratorium) som kan motta prøver fra allmennpraksiser over hele landet. Dette laboratoriet gjorde godt rede for den fylkesvise tilhørigheten til sine rekvirenter.

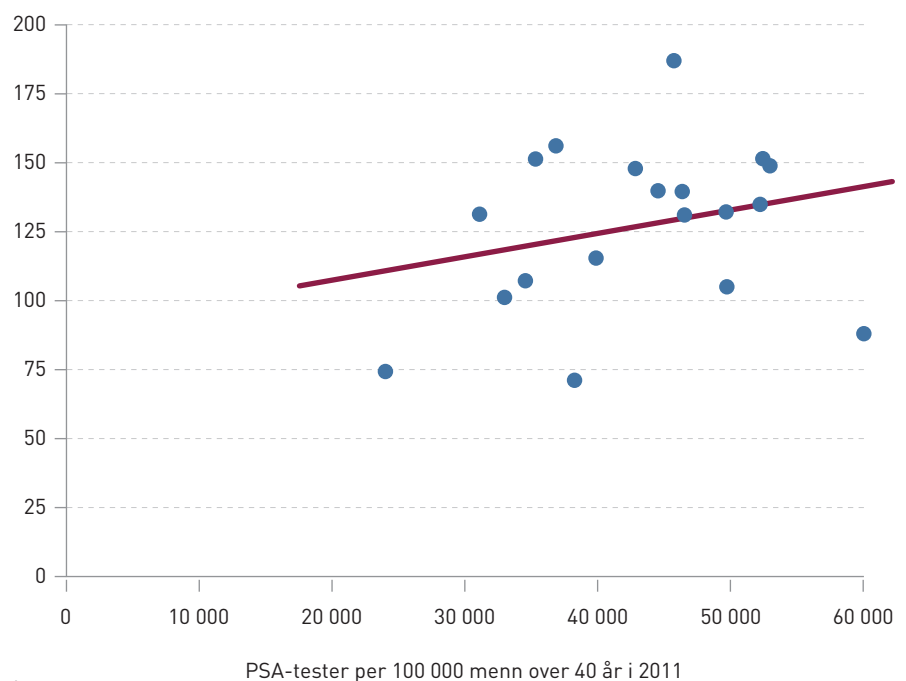
Svarprosenten til fastleger i Sogn og Fjordane var lav (kun 50), men kjønnsfordelin-

Aldersjusterte insidensrater 2006–10



a

Kirurgirater per 100 000



b

**Figur 2** Sammenhengen mellom antall PSA-tester per 100 000 menn over 40 år (2011) og a) aldersjusterte insidensrater av prostatakreft for perioden 2006–10 (Pearsons  $r = 0,41$ ,  $p = 0,041$ ) og b) sammenhengen med kirurgiske prostatainngrep. Hjelpelinjer er innlagt. Sirklene representerer enkeltfylker

**Tabell 1** Resultater fra spørreundersøkelse om praksis og holdninger til PSA-testing hos fastleger i Sogn og Fjordane

Egen praksis/påstand	Antall valide svar	Ofte/nesten alltid (versus sjelden/aldri) Prosent	Helt/delvis enig (versus delvis/helt uenig) Prosent
Jeg rekvirerer PSA-prøve: som del av rutinemessig helseundersøkelse hos menn over 50 år:	49	22	
om pasienten ber om dette	50	70	
om pasienten har vannlatingsproblemer	50	94	
ved unormale funn ved eksplorasjon	50	100	
som ledd i kontroll av prostatakraft	49	99	
PSA bør alltid tas dersom pasienten ber om det	50		32
Pasienten vil vanligvis følge mine råd om PSA-testing eller ikke	50		78
Pasienten bør ta PSA-test dersom flere i nær slekt har fått påvist prostatakraft	50		82
Ved påvist kreft på biopsi bør alle få videre behandling (kirurgi/stråling/medikamentell behandling osv.)	49		30
Behandling av kreften har ikke så mye bivirkninger og komplikasjoner i forhold til nytten	50		26
Det er vanskelig å la være å henvise en pasient med PSA-nivå over aldersjustert referanseverdi til urolog	49		72
Ved screenings situasjoner bør det alltid deles ut infoskriv om PSA-test før det bestilles en slik	49		91

gen og antallet med spesialitet i allmennmedisin tilsier at respondentene var representative. Erfaring viser at man ikke kan forvente høyere svarprosent ved spørreundersøkelser vedrørende bruk av laboratorietester blant allmennpraktikere (16). Det er imidlertid mulig at de som ikke svarte, kan ha holdninger og praksis som er avvikende sammenliknet med dem som svarte.

Finnmark har minst PSA-testing og minst kreftforekomst, og Sogn og Fjordane med den høyeste forekomsten har også høy testrate. Oslo skiller seg imidlertid ut med svært mange PSA-tester – uten at det fører fylket til topps på kreftstatistikken. Dette kan tyde på at også andre mekanismer enn PSA-testing er medbestemmende for den registrerte forekomsten. En mulighet kan være en stadig større prøvetakingshyppighet hos «the worried well», og at denne populasjonen vil utgjøre en voksende del med økende prøvetakingstetthet. En annen mulighet er at PSA-testen i større grad her enn i øvrige fylker gjøres på andre indikasjoner enn kreftscreening, slik at svært mange med lav risiko blir undersøkt (17). Vår studie gir imidlertid ikke svar på disse problemstillingene.

Faren for overdiagnostisering og derav følgende overbehandling er kommet på dagsordenen i forbindelse med screeningundersøkelser (2). Helsetiltak som i seg selv er uten nytte, vil i tillegg innebære de samme risikoer for feil og komplikasjoner som når

behandling er indisert og slik sett kunne ha dobbelt skadepotensial for pasienten (2, 3). I tillegg forbrukes helsetjenesterressurser som kunne kommet andre pasientgrupper til nytte (4). Vi støtter bestrebelsene for økt patientsikkerhet, men de bør også omfatte overdiagnostisering og overbehandling (18). Ulike behandlingsformer ved prostatakraft er forbundet med betydelige bivirkninger i tillegg til bekymringer knyttet til det å få diagnostisert en ondartet sykdom (13, 19). Fastlegenes svar tyder også på at de er kjent med bivirkningsfarene.

De siste par årene har man sett en lett nedgang i den registrerte forekomsten av prostatakraft nasjonalt. Ut fra våre data er det tilsynelatende om dette skyldes mindre bruk av PSA-tester. En alternativ forklaring kan være midlertidig «uttømming» av reservoaret i befolkningen (20).

Vår studie viser ikke lavere dødelighet i Sogn og Fjordane på tross av mer behandling. Dette samsvarer med en nylig publisert studie med 12 års oppfølging (PIVOT), hvor man heller ikke fant redusert dødelighet samlet eller spesifikt for prostatakraft ved radikal prostatektomi sammenliknet med observasjon (21, 22). Den skandinaviske SPCG-studien viste imidlertid redusert mortalitet og metastasering ved radikal prostatektomi i tidlig stadium (22).

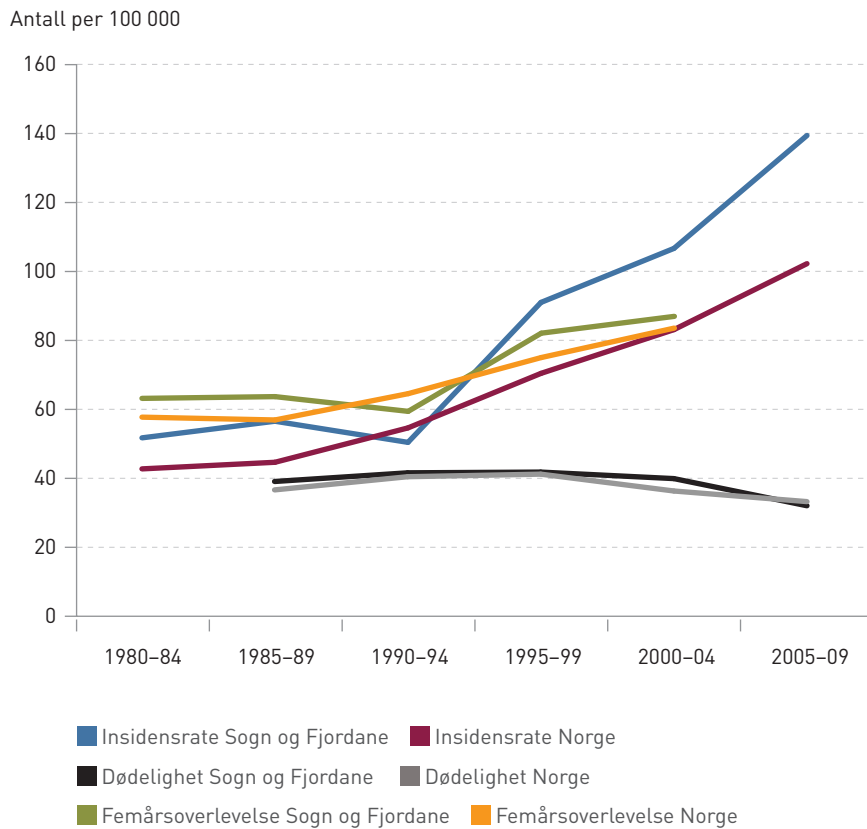
Sammenfallende med resultatene fra vår undersøkelse viser en nylig publisert studie

en stor økning i antall PSA-tester i Stockholms-området og at sannsynligheten for retesting var høy uavhengig av det opprinnelige PSA-nivået (23). Andre studier fra nordiske land viser tilsvarende tendens (15).

Svarene fra vår spørreundersøkelse viser at PSA-prøvetaking sjelden er initiert av rutiner ved fastlegenes kontorer, men at det er vanskelig å motstå pasientenes forventninger og unnlate å innlede de prosedyrer som fører til diagnostikk og behandling av lokaliserte svulster. En undersøkelse som ble gjort i 2002, viste også at allmennleger i større grad enn urologer var enige med og etterlevde helsemyndighetenes retningslinjer (14).

Spesialister vil ofte fungere som opinionsledere både i offentlig ordskifte og i pasientmøter. Så sent som i 2009 ytret flere urologiske kreftforskere i Tidsskriftet at vi måtte etterkomme pasientenes ønsker om PSA-testing (24). Dette kan forklare at allmennlegene – på tross av kunnskapen om at en restriktiv praksis er anbefalt – ofte velger å rekvirere PSA-test på manglende indikasjon, og at det dermed oppstår en tendens til «villscreening» (med påfølgende risiko for overbehandling). Carlsen og medarbeidere har vist at fastleger er sårbare i sin portvaktfunksjon og tilpasser sin virksomhet i retning av å tilfredsstille «kundenes» forventninger (25).

Våre funn tyder på at fastlegene trenger hjelp fra helsemyndigheter og opinionspåvir-



**Figur 3** Utvikling i insidensrater, overlevelse og dødelighet av prostatakreft over tid i Sogn og Fjordane sammenholdt med landsgjennomsnittet. Det er en tydelig knekk på kurvene for forekomst (insidens) og overlevelse som sammenfaller med innføring av PSA-testing ved laboratorier i Sogn og Fjordane i 1991

kere, for eksempel urologiske spesialister, for å demme opp for pasient- og pårørendeforventninger. Helselovgivningen i de siste tiår er i økende grad preget av krav om informert samtykke og delaktighet i beslutninger knyttet til utredning og behandling. Det er utviklet metoder for dialog om slike beslutninger og det er også utviklet dataverktøy der leger og pasienter kan få hjelp med å synliggjøre sine preferanser og de dilemmaer som er knyttet til medisinske og kirurgiske prosedyrer – «shared decision making» (26).

Siden vi i dag ikke har sikre metoder for å angi prognosen for den enkelte pasienten med påvist prostatakreft, vil følgende tre alternativer kunne være aktuelle for å redusere overdiagnostisering og overbehandling:

- Økt etterlevelse av nasjonale retningslinjer for PSA-testing og balansert informasjon ut til aktuelle pasientgrupper (shared decision making)
- En generelt mer avventende holdning (watchfull waiting) til aktive behandlingstiltak, særlig hos de eldste pasientgruppene (27), og bruk av høyere grenseverdier for PSA (28)

I denne artikkelen/studien har vi brukt data fra Krefregisteret. Tolking og rapportering av

disse dataene er forfatterens ansvar alene og har ikke vært gjenstand for godkjenning fra registeret. Vi takker Johanne Gulbrandsen, spesialkonsulent ved Datautleveringsenheten ved Krefregisteret, Inger Helen Berge ved Helse Vest IKT, Jarle Øen ved Helse Førde for gjennomføring av elektronisk spørring til fastleger i Sogn og Fjordane (Surveyor) og praksiskonsulent Normund Svoen for aktiv deltakelse i utforming og gjennomføring av spørringen. Videre takker vi statistiker Karl Ove Hufthammer ved KKB, Helse Bergen, for assistanse med figur 2.

#### Hans Johan Breidablik (f. 1954)

er ph.d. og spesialist i øre-nese-halssykdommer, i allmenntilleggsmedisin og i samfunnsmedisin. Han er fagdirektør i Helse Førde HF. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Eivind Meland (f. 1950)

er dr.med. og professor ved Institutt for global helse og samfunnsmedisin, Forskningsgruppe for allmenntilleggsmedisin. Han er spesialist i allmenntilleggsmedisin og fastlege ved Olsvik legesenter. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Kristin Moberg Aakre (f. 1972)

er ph.d., spesialist i medisinsk biokjemi, seksjonsoverlege og kvalitetskonsulent i Norsk Klinisk-kjemisk kvalitetssikring. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Olav Helge Førde (f. 1946)

er dr.med. og professor. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Litteratur

1. Mooi WJ, Peeper DS. Oncogene-induced cell senescence – halting on the road to cancer. *N Engl J Med* 2006; 355: 1037–46.
2. Welch HG, Albertsen PC. Prostate cancer diagnosis and treatment after the introduction of prostate-specific antigen screening: 1986–2005. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 1325–9.
3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakreft. Oslo: Helsedirektoratet, 2009.
4. Cancer in Norway 2010 – Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Krefregisteret, 2012.
5. Welch HG. Overdiagnosed. Boston, MA: Beacon Press, 2011.
6. Montie JE, Wood DP Jr, Pontes JE et al. Adenocarcinoma of the prostate in cystoprostatectomy specimens removed for bladder cancer. *Cancer* 1989; 63: 381–5.
7. Sakr WA, Grignon DJ, Haas GP et al. Age and racial distribution of prostatic intraepithelial neoplasia. *Eur Urol* 1996; 30: 138–44.
8. Albin RJ. «The Great Prostate Mistake». *New York Times* 9.3.2010.
9. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakreft. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2012.
10. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009; 360: 1320–8.
11. Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J et al. Randomised prostate cancer screening trial: 20 year follow-up. *BMJ* 2011; 342: d1539.
12. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009; 360: 1310–9.
13. Doherty R, Allmatt Z. Urinary incontinence after treatment for prostate cancer. *BMJ* 2011; 343: d6298.
14. Norderhaug IN, Wisløff T, Fosså S et al. Formidling av kunnskapsbasert informasjon om PSA-test og prostatakreft til leger. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 2893–5.
15. Kvåle R, Auvinen A, Adami HO et al. Interpreting trends in prostate cancer incidence and mortality in the five Nordic countries. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 1881–7.
16. Aakre KM, Thue G, Subramaniam-Haavik S et al. Diagnosing microalbuminuria and consequences for the drug treatment of patients with type 2 diabetes: a European survey in primary care. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 89: 103–9.
17. Favalaro EJ, McDonald D, Lippi G. Laboratory investigation of thrombophilia: the good, the bad, and the ugly. *Semin Thromb Hemost* 2009; 35: 695–710.
18. Lenzer J. Experts consider how to tackle overtreatment in US healthcare. *BMJ* 2012; 344: e3144.
19. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med* 2008; 358: 1250–61.

&gt;&gt;&gt;



20. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012; 367: 203–13.
21. Parker C. Treating prostate cancer. *BMJ* 2012; 345: e5122.
22. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Filén F et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 1144–54.
23. Nordström T, Aly M, Clements MS et al. Prostate-specific antigen (PSA) testing is prevalent and increasing in Stockholm County, Sweden, despite no recommendations for PSA screening: results from a population-based study, 2003–2011. *Eur Urol* 2013; 63: 419–25.
24. Fosså SD, Egey A, Haukaas SA et al. Feilaktig om hormonbehandling ved prostatakref. *Tidsskr Nor Legeforen* 2009; 129: 429.
25. Carlsen B, Norheim OF. «Saying no is no easy matter» a qualitative study of competing concerns in rationing decisions in general practice. *BMC Health Serv Res* 2005; 5: 70.
26. Elwyn G, Frosch D, Thomson R et al. Shared decision making: a model for clinical practice. *J Gen Intern Med* 2012; 27: 1361–7.
27. Wilt TJ, Ahmed HU. Prostate cancer screening and the management of clinically localized disease. *BMJ* 2013; 346: f325.
28. Määttänen L, Auvinen A, Stenman UH et al. Three-year results of the Finnish prostate cancer screening trial. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 552–3.

*Mottatt 11.1. 2013, første revisjon innsendt 4.3. 2013, godkjent 23.5. 2013. Medisinsk redaktør Trine B. Haugen.*