

**Legesøkning hos langtidsoverlevende menn med
testikkelkreft eller Hodgkins lymfom:
Relasjon til fysisk og psykisk helse og livskvalitet og
sammenlignet med normalbefolkningen**

Sigrun Dahl, kull V-01

**Universitetet i Oslo
Det medisinske fakultet**

27.03.06

SAMMENDRAG

Bakgrunn: Med bedret diagnostikk og behandling har sjansen til helbredelse økt til over 90% for unge menn som har hatt Hodgkins lymfom eller testikkelkreft. Det har vært reist spørsmål om disse mennene gjenvinner sin helse fullstendig, eller om de har en varig redusert fysisk og psykisk helse, eller nedsatt livskvalitet. Et indirekte mål for dette er legesøkning.

Mål: Oppgaven undersøker omfanget av legesøkning blant menn som tidligere har vært behandlet for Hodgkins lymfom (LHL gruppe) eller testikkelkreft (LTK gruppe) ved Rikshospitalet-Radiumhospitalet HF. Resultatene blir satt i relasjon til disse kreftoverlevendes fysiske og psykiske helse og deres livskvalitet selvrapporert i validerte spørreskjemaer. Funnene fra disse langtidsoverlevende kreftpasienter blir sammenlignet med resultatene fra en alders-lik gruppe av menn fra normalbefolkning basert på Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag 1995-97 (HUNT-2).

Hypoteser: Det er ikke forskjell i legesøkningen mellom de to gruppene av kreftoverlevende menn, men hele gruppen av kreftoverlevende (LTO gruppe) har signifikant flere legebesøk enn alderslike menn fra normalbefolkningen på grunn av redusert somatisk og mental helse og nedsatt livskvalitet.

Metode: I 1999/2000 gjennomførte man ved Rikshospitalet – **Radiumhospitalet HF** (RR - HF) en livskvalitets-relatert spørreskjemaundersøkelse blant 756 menn som i tiden 1980-1994 har blitt behandlet for testikkelkreft ved RR - HF (LTK gruppe; responsrate 78%). En tilsvarende undersøkelse ble i 2002 utført blant 276 overlevende menn behandlet ved **RR – HF** i tiden 1991-1996 (LHL gruppe; responsrate 75%). Fra hver av disse 2 kohorter ble 135 pasienter identifisert i alderen 20-59 år ved spørreskjemaundersøkelsen. Ved siden av å besvare spørsmål angående livskvalitet og fysisk og psykisk helse anførte de kreftoverlevende menn om de i de foregående år hadde vært hos allmennlege, bedriftslege, sykehuslege og/eller annen lege. Besvarelsen angående legebesøk og fysisk og psykisk helse blant kreftoverlevende ble sammenlignet med tilsvarende svar fra en alderlik gruppe av 2700 menn fra normalbefolkningen (HUNT-2). Dessuten ble svarene fra LHL gruppen sammenlignet med svarene fra LTK gruppen. Deskriptiv statistikk ble anvendt kombinert med multi- og univariat analyse.

Resultater: Blant kreftoverlevende menn var legesøkning det siste året var signifikant større enn i normalbefolkningen, og var kombinert med rapportert nedsatt helse og daglig medisinerbruk. Flere menn fra LHL gruppen enn fra LTK gruppen hadde hatt legekontakt i foregående år, til tross for at forskjellene med hensyn til fysisk eller psykisk helse og relatert til livskvalitet var små mellom de 2 gruppene .

Konklusjon: Med det økende antall kreftoverlevende må helsevesenet være forberedt på økt legesøkning blant disse personer. Forskjellige kreftformer er assosiert med varierende behov for legekontakt.

INNLEDNING

Insidensen av kreft har økt betydelig i løpet av de siste 50 årene. I løpet av normal levetid vil en tredjedel av den voksne befolkning i Vest-Europa utvikle kreft (Twycross, 2003). I Norge har antallet personer som har utviklet kreft økt mer enn 60% fra 1958 til 1997 (Kreftregisteret, 2005). I 2002 fikk 11.497 norske menn og 11.197 kvinner diagnostisert kreft for første gang. Prostatakreft var den vanligste kreftformen hos menn (n = 2.735), og brystkreft blant kvinner (n = 2,680) (Kreftregisteret, 2005). Fra 1998 til 2002 fikk 110.525 personer kreft, 57.187 menn (26 % prostatakreft) og 53.338 kvinner (24% brystkreft). Aldersfordelingen av insidensen viser at kreft i hovedsak er en sykdom i høyere alder. To tredjedeler av pasienten er 65 år eller eldre når de får diagnosen kreft. Imidlertid er det noen kreftformer som typisk rammer yngre mennesker, og blant disse er testikkelkreft og Hodgkins lymfom.

Fra 1950-årene og framover er det blitt introdusert stadig mer spesifikke multimodale behandlingsprogrammer med kirurgi, stråle- og cellegift-behandling. Som en følge av slike programmer har prognosen ved de fleste kreft-typer blitt bedret i betydelig grad (Kåresen & Wist, 2005). Mange kreftpasienter får derfor mulighet for å leve lengre, og også økt sjanse for helbredelse.

Prevalensen av nordmenn i live med en kreftdiagnose var 115.938 i slutten av 1992 og den hadde økt til 160.844 i slutten av 2002. Blant dem var det 57.098 (35%) som hadde overlevd i mer enn 10 år etter sin primære kreftdiagnose (Kreftregisteret, 2005). Som følge av økende insidens av kreft og økende aldring av befolkningen i Norge, vil antallet kreftoverlevende øke i årene som kommer.

Hjørnesteiner i denne utviklingen har vært mer avanserte kirurgiske teknikker, mer differensiert stråle-behandling og kombinasjoner av ulike cellegift-preparater, samt ulike hormon- og antihormon-kurer. Disse behandlingsformene har også effekt på andre celletyper i kroppen, og dette kan gi opphav til bivirkninger på både kort og lang sikt. Slike langtidseffekter er for eksempel sekundær cancer, samt skader av epitel-, endotel-, og nerve-celler og -strukturer.

Når det er snakk om de krefttypene som først og fremst angriper yngre mennesker slik som testikkelkreft og Hodgkins lymfom, har disse fremskrittene i behandling ført til at over 90% av pasientene som kommer til behandling i tidlige stadier blir langtidsoverlevende. Siden slike pasienter i hovedsak kan forvente normal levealder, blir det viktig å undersøke hva slags helseplager disse kan vente seg og få som følge av kreftsykdommen og behandlingen.

Bivirkninger og senskader av kreftbehandling

Det er veldokumentert at både cytostatika og strålebehandling kan gi alvorlige *somatiske senskader* i form av lunge-, nerve- og nyreskade, vaskulære komplikasjoner, infertilitet og sekundær kreftsykdom. Osteoporose og hypothyreose er også hyppige bivirkninger hos henholdsvis LTK og LHL.

Bleomycin kan gi pulmonar fibrose, cisplatin nyreskade (Fossa SD, Aass N et al 2002), skade av hørselsorganet og skade av det perifere nervesystemet. Mange typer cytostatika har også vist seg å kunne gi vaskulære skader(Adoue D, Arlett P., 1984, Vogelzang NJ, Bosl GJ, Johnson K et al., 1981) . En nederlandsk studie fant overhyppighet av risikofaktorer (hypertensjon, hyperkolesterolemi, mikroalbumineri) for koronar hjertesykdom hos langtidsoverlevende som var behandlet med cisplatin(Meinardi MT, Gietema JA, 2000). Strålebehandling mot mediastinum kan også gi økt risiko for hjertesykdom (Hancock SL et al 1993).

Risikoen for å få en annen type kreft enn den primære, er en av de mest alvorlige komplikasjonene ved kreftbehandling. Denne risikoen øker med graden av eksposisjon for behandling, og det er et mål å gjøre denne risikoen minst mulig samtidig som primærkreften blir kurert. Studier har vist at sjansen for å utvikle enkelte typer sekundærkreft øker med årene, mens andre former debuterer relativt tidlig etter avsluttet behandling. (1 og 2, pub med.). Noe av forklaringen på dette er at de kreftoverlevende som har levd lengst også har mottatt mer gammeldags behandling i form av store stråledoser. Stråleterapi knyttes til utvikling av solide svulster, som kreft i lunge, bryst, magesekk, bukspyttkjertel, skjelett, skjoldbruskkjertel og føflekker (Foss Abrahamsen A, Andersen A et al 2002, Swerdlow AJ, Douglas AJ et al 1992, Travis LB, Fossa SD et al 2005).

Cellgiftbehandling øker først og fremst risikoen for å utvikle leukemi.

Flere undersøkelser av *livskvalitet* har vist LTK angir den på samme nivå som jevnaldrende menn i befolkningen, uavhengig av behandlingsmodalitene (Joly et al, 2002; Mykletun et al, 2005), mens funnene er mer motstridende for LHL. I en svensk studie fant Wettergren et al (2003, 2004) ingen vesentlig forskjell unntatt for fysisk helse, når det gjaldt livskvaliteten til LHL sammenlignet med befolkningen, og at stadium og behandlingsmodalitet ikke hadde betydning. I motsetning til dette, viste Loge et al. (1999) i en norsk studie av 459 LHL behandlet ved DNR med en gjennomsnittlig oppfølgingstid på 12.2 år, at de hadde dårligere livskvalitet enn alders- og kjønns-justerte normdata. I tråd med Wettergren et al. (2003, 2004) fant de ingen signifikant påvirkning av moderatorer (confoundere).

Når det gjaldt *mental helse* fant Dahl og medarbeidere (2005) at LTK hadde økt angstnivå, men ikke depresjonsnivå sammenlignet med aldersjusterte normdata hos menn i HUNT-2 undersøkelse. Loge et al (1997) fant også at LHL hadde økt angstnivå sammenlignet med en normpopulasjon.

I en sammenlignende studie fant Fosså et al (2003) at *kronisk tretthet* (chronic fatigue) var signifikant hyppigere hos mannlige LHL (24%) sammenlignet med LTK (16%), men begge grupper av langtidsoverlevende hadde signifikant høyere prevalens enn i normmaterialet fra befolkningen.

For å oppsummere, fant Nord et al (2005) at langtidsoverlevende kreftpasienter generelt hadde en økning av legesøkning, men at dette *ikke* skyldtes økning av somatiske helseplager. Norske undersøkelser av livskvalitet, mental helse og kronisk tretthet hos LTK og LHL sammenlignet med befolkningen viste minimale forskjeller i livskvalitet, men økt forekomst av angst og kroniske tretthet hos de kreftoverlevende. Når LTK og LHL ble sammenlignet seg i mellom viste den siste gruppen høyere prevalens av kronisk tretthet, mens livskvalitet og mental helse bare i liten grad var sammenlignet mellom gruppene.

Problemstillinger

Ut fra innledningen vil jeg i denne oppgaven belyse to problemstillinger knyttet til somatisk og psykisk helse og legesøkning: 1) Er det forskjell i disse forhold mellom LTK og LHL i samme alder som har fått tilnærmet like omfattende primærbehandling uten residiv? 2) Er det forskjell i disse forhold mellom gruppen av langtidsoverlevende menn (LTK + LHL) og menn uten kreft i samme alder i befolkningen representert ved aldersmatchede kontroller fra Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag 1995-97 (HUNT-2)?

Ut fra de presenterte funnene mente jeg det ville være interessant å studere legesøking hos LTK og LHL som hadde gjennomgått mest mulig lik behandling. En eventuell høyere legesøking kunne muligens være assosiert med langtidsbivirkninger etter behandling. En hypotese vil da være at disse to gruppene vil ha lik frekvens av legesøking, gitt at gjennomgått behandling er utslagsgivende for frekvensen. Jeg vil da også forvente å finne at jo mer

omfattende behandling pasientene har gjennomgått, dess oftere vil de søke lege. Siden det i det foreliggende materiale er flere LHL som har fått kombinasjon av cellegift og strålebehandling, er det min hypotese at LHL vil ha dårligere somatisk og psykisk helse og mer legesøkning enn LTK.

Det er grunn til å tro at et økende antall kreftoverlevende vil skape nye utfordringer for helsevesenet. Skal de følges av spesialisthelsetjenesten, eller er dette pasienter allmennpraktikeren kan ivareta på en like god måte? Skal man i så fall ha bestemte retningslinjer for hvordan disse pasientene skal følges opp? Vil pasientene med tiden ha samme grad av morbiditet som resten av befolkningen, eller vil de ha en økt risiko for sykkelighet livet ut?

Aspekter av disse problemstillingene undersøker jeg ved å sammenligne de kreftoverlevende som gruppe (LKO) med aldersmatchede menn uten kreft fra befolkningen (HUNT-2) på somatisk og psykisk helse samt bruk av legetjenester og medikamenter. Det er min hypotese at LKO vil ha dårligere helse, flere legebesøk og bruke mer medikamenter enn alderslike menn fra HUNT-2.

Kliniske aspekter ved testikkelkreft og Hodgkins sykdom.

Jeg finner det rimelig å gi en kortfattet klinisk presentasjon av de to kreftformene som blir studert i denne oppgave.

Testikkelkreft

Testikkelkreft er den vanligste kreftformen blant menn i aldersgruppen 15-35 år i Norge i dag. Det oppdages cirka 230 nye tilfeller i Norge hvert år, og det lever over 3500 norske menn som er behandlet for denne sykdommen (Kåresen og Wist, 2005).

Incidensen og prevalensen er økende, og det ser ut til at arv er en disponerende men svak faktor. Barn med kryptorkisme har også en økt sannsynlighet for å utvikle testikkelkreft, også i en normalt descendert kontralateral testikkel. Det er usikkert om behandling av manglende descens forhindrer kreftutvikling (Kåresen og Wist, 2005).

Over 95 % av de maligne svulstene i testiklene utgår fra germinalcelleepitelet, og stammer fra carsinoma in situ forandringer, som vanligvis er dannet allerede i fosterlivet. Rester av germinalepitel fra fosterlivet også kan befinne seg i kroppens midtlinjestrukturer, og at ekstragonadale germinalcellesvulster kan oppstå her. (Dahl, Christoffersen, Kvaløy og Baksaas, 2006). De resterende kreftformene utvikles fra andre celletyper, dvs. Leydigceller og Sertoliceller. Lymfomer og sarkomer kan også forekomme.

Germinalcelle-tumorene deles inn i seminomer og non-seminomer. Sistnevnte er vanligst i aldersgruppen 18-35 år (medianalder ca 25 år ved diagnosen), mens medianalder ved seminom er 35 år. Non-seminomene metastaserer raskt, og cirka 50% har påvisbare metastaser på diagnosetidspunktet. Hematogen spredning er vanligst ved denne formen, særlig til lungene. (Dahl, Christoffersen et al 2006) For seminomene er det tilsvarende tallet 20%. Metastasering ved seminom skjer vesentlig lymfogen. Metastasene gir første symptomer hos minst 10% av pasientene (Kåresen og Whist, 2005).

Testikkelkreft inndeles i Norge etter Royal Marsden Hospital stadie-inndelingen, som opererer med fire stadier med undergrupper, hvor stadiene representerer graden av spredning (stadium 1- ingen spredning, stadium 1 Mk+: forhøyet HCG og eller AFP som eneste tegn til spredning, stadium 4- spredning utenfor lunger). Av seminom-pasientene er ca 80% i stadium 1 ved diagnosetidspunktet, mot ca 50% av nonseminom-pasientene, der ca 30% er i stadium 2 og 20% i stadium 3-4 (Kåresen og Whist, 2005).

Pasienter med testikkelkreft behandles i dag med kirurgi, cytostatika og stråling. Uavhengig av type utføres det orkiektomi. Man bør overveie biopsi av kontralaterale testikkel. Alle pasienter med testikkelkreft burde få tilbud om nedfrysing av sæd før kirurgi og eventuelt videre behandling. Ved metastasering til retroperitoneale lymfeknuter fjernes disse kirurgisk.

I motsetning til non-seminomene er seminomene strålesensitive. Ved stadium I-II kan man benytte stråleterapi eller eventuelt avvete behandling ved intensiv overvåking ("surveillance"). Ved stadium II B velger man kjemoterapi eller strålebehandling. Ved stadium II C-IV starter man med kjemoterapi, og gir eventuelt stråler i etterkant.

De cytostatika som i dag anses som mest effektive ved behandling av maligne germinalcelletumores er cisplatin, etoposid, bleomycin og ifosfamid (Dahl, Christoffersen et al, 2006). De tre førstnevnte utgjør BEP-regimet. Ifosfamid legges til ved særlig store metastaser og ved tegn til suboptimal respons ved BEP-behandling. Adjuvant cytostatika-behandling er i dag først og fremst aktuelt for pasienter med metastaser. Etter behandling vil tumormanifestasjonene skrumpe eller bli borte hos minst 70-80% av pasientene.

Hodgkins lymfom

Hodgkins lymfom er en lymfoproliferativ malign sykdom, som oftest rammer unge mennesker, og menn rammes noe hyppigere enn kvinner. Det er ca 80 nye tilfeller av Hodgkins lymfom i Norge i året.

Sykdommen inndeles etter morfologi og immun-fenotyping i to hovedgrupper etter REAL klassifikasjonen: klassisk Hodgkins lymfom som utgjør 95% av tilfellene, og Lymfocyttrik type som utgjør 5%. REAL klassifikasjonen gir viktig prognostisk informasjon og er avgjørende for behandlingsvalg. Ved stadium I er sykdommen begrenset til en lymfeknutestasjon og ved stadium II er den begrenset til to eller flere lymfeknutestasjoner på samme side av diafragma. Ved stadium III finnes sykdomsmanifestasjoner i en eller flere stasjoner på begge sider av diafragma, mens stadium IV er karakterisert ved disseminert sykdom i ett eller flere organer (Kåresen og Wist, 2005).

Videre registrerer man såkalte B symptomer. Disse er en triade av følgende allmennsymptomer: 1. Feber >38 grader uten infeksjonsfokus; 2. Vekttap >10% siste 6 måneder; og 3. Kraftig nattesvette. Stadium A angis hvis ingen av disse symptomene er til stede, og hvis de er det, klassifiseres det som stadium B. Hvis sykdommen vokser over på tilstøtende organer, klassifiseres den i tillegg som stadium E.

Behandlingen ved HL var i mange år uendret, og bestod hovedsakelig av store strålefelt eventuelt kombinert med kjemoterapi. De siste ti årene har man lagt om behandlingen ved å redusere strålefeltene og øke bruken av cytostatika. Det er et viktig poeng at man fremdeles regner Hodgkins lymfom som en kurativ sykdom, også etter første residiv (Dahl, Christoffersen et al, 2006).

Behandlingen utføres i dag ved regionssykehusene. Pasienter med stadium I og II sykdom uten risikofaktorer, behandles med stråleterapi alene (kappefelt). På grunn av den økte risiko for sekundærkreft ved strålebehandling, er det i dag en trend mot å gi cytostatika i tillegg for å minske stråledosen. Pasienter med risikofaktorer i stadium I og II får kjemoterapi kombinert med stråleterapi. Pasienter med sykdom i stadium III og IV får kjemoterapi, eventuelt supplert med mindre strålefelt (Dahl, Christoffersen et al, 2006).

Behandlingsprotokollene ved Hodgkins lymfom er komplisert siden de tilpasses både kjønn, alder og de ulike sykdomsvarianter. Primærbehandlingen har nesten alltid kurativ intensjon.

De cytostatika man anvender i dag er doxorubicin, bleomycin, vinblastin og dacarbazin, såkalt ABVD-kur, ved begrenset sykdom. Ved utbredt sykdom gis mer intensiv kjemoterapi med vekstfaktorstøtte. Dette regimet består av cyklofosfamid, doxorubicin, etoposid, procarbazin, prednison, vincristin og bleomycin, såkalt BEACOPP-kur (Dahl, Christoffersen et al, 2006).

Stråling etter kjemoterapi gis mot resttumor av en viss størrelse, eller hvis det har vært utbredt sykdom. Pasienter som ikke har hatt god nok respons på kjemoterapien, får også stråleterapi. *Autolog stamcellestøtte* forsøkes hos pasienter under 60 år hvor man ikke har fått

komplett remisjon ved cytostatika, og hvor restmanifestasjonene ikke er egnet for strålebehandling (Dahl, Christoffersen et al, 2006).

MATERIALE OG METODER

Materiale

Generelt

I denne oppgaven begrenset vi oss i alle materialer til menn som var i alderen 20 – 59 ved det tidspunktet de sist ble undersøkt. Alle LTK og LHL hadde vært primærbehandlet ved Det norske radiumhospital, og fra disse gruppene ekskluderte vi pasienter som hadde hatt residiv, eller annen kreftsykdom. Oppfølgingstiden skulle være mellom fem og 21 år fra primær-behandlingen

LHL

Siden materialet av mannlige LHL var det minste, startet vi materialeseleksjonen ut fra det. I alt 276 menn som hadde fått behandling for Hodgkins lymfom i tidsrommet 1971 til 1998 og hadde fylt ut et spørreskjema sendt ut i 2002. Blant dem var det 234 som var mellom 20 og 59 ved etterundersøkelsen, og blant disse igjen var det 188 som ikke hadde hatt residiv. Siden oppfølgingstiden var for kort eller for lang hos 53 av disse LHL, ble de ekskludert. Vi sto igjen med 135 LHL som var inkluderbare i oppgaven. Deres behandlingsmodaliteter var strålebehandling for 32 (24%) av dem, cellegift for 23(17%), og kombinasjon av cellegift og stråleterapi for 80(59%).

LTK

I alt 746 menn som hadde fått behandling for testikkelkreft i tidsrommet 1980 til 1994 og hadde fylt ut et spørreskjema sendt ut i 1998. Blant dem var det 674 som var mellom 20 og 59 ved etterundersøkelsen, og blant disse igjen var det 628 som ikke hadde hatt residiv. Blant disse var det bare 31 (5%) som hadde fått kombinasjon av cellegift og stråleterapi, og de ble alle inkludert. Blant de 245 pasientene som bare hadde fått stråleterapi, trakk vi et tilfeldig utvalg på 32 som var aldersmatchet med de strålebehandlede LHL. Blant LTK behandlet med cellegift inkluderte vi alle de 53 (8%) som hadde fått cisplatin i høy dose (> 850 mg)Vi sto igjen med 135 LTK som var inkluderbare i oppgaven. Deres behandlingsmodaliteter var strålebehandling for 32 (24%) av dem, cellegift for 72 (53%), og kombinasjon av cellegift og stråleterapi for 31 (23%). For å fylle opp til 135 LTK, trakk vi et tilfeldig utvalg på 19 blant de 205 som hadde fått cisplatin i lav dose (\leq 850 mg).

Denne kompliserte seleksjonsprosedyren skulle så langt som mulig prøve å bøte på det at signifikant flere LHL (80/135, 59%) hadde fått kombinasjonsbehandling enn det som fantes blant LTK (31/135, 23%) ($p < 0,001$). Mens andelen som hadde fått strålebehandling ble lik i begge grupper (24%), ble andelen som bare hadde fått kjemoterapi signifikant høyere i LTK gruppen (72/135, 53% versus 23/135, 17%) ($p < 0,001$). Denne gruppen inkluderte alle de 53 som hadde fått høy dose kjemoterapi samt 19 av de med lavere dose.

Tabell 1. Fordeling av behandlingsmodaliteter blant inkluderte LTK og LHL.

Behandling	LHL			LTK		
	N	Alder Snitt (SD)	Oppfølgingstid Snitt (SD)	N	Alder Snitt (SD)	Oppfølgingstid Snitt (SD)
Strålebehandling	32	43,5 (7,8)	12,5 (4,5)	32	43,7 (7,3)	11,4 (4,2)
Cellegift + strålebehandling	80	40,8 (8,3)	13,1 (5,2)	31	45,2 (7,6)	11,8 (4,1)
Cellegift	23	42,7 (8,2)	12,5 (5,1)	72	38,0 (8,7)	10,8 (4,0)
Total	135	41,7 (8,2)	12,8 (5,0)	135	41,0 (8,7)	11,2 (4,1)

Totalmaterialet av langtidsoverlevende

Sammensetningen av de to gruppene av langtidsoverlevende LHL og LTK fremgår av Tabell 1. På grunn av begrensninger i materialene som stod til disposisjon, må vi bare slå fast at LHL i utgangs-punktet har fått signifikant mer inngripende behandling enn LTK. Alder og oppfølgingstid fra primære behandling med standardavvik (SD) er vist i tabell 1. Det viser seg at LHL som fikk cellegift er signifikant eldre enn LTK ($p = 0,01$), og de som fikk kombinasjonsbehandling er signifikant yngre enn LTK ($p = 0,02$). For strålebehandlingen er det ingen forskjell som følge av matchingen. Det er ingen signifikante forskjeller i gjennomsnittlig oppfølgingstid mellom de tre behandlingsgruppene. For snitt alder og oppfølgingstid er det heller ingen signifikante forskjeller i totalmaterialet i gruppene.

Målinger

Spørreskjema

Alle gruppene i denne oppgaven fylte ut et spørreskjema som omhandlet demografi, somatiske og psykiske helseforhold, livsstil, legesøkning og bruk av medikamenter. Det var flere variabler som var sammenfallende mellom LHL og LTK, enn mellom LKO og HUNT-2, og som derfor kunne tas med i sammenligningene. Dette fremgår av tabell 2. Jeg vil ellers bemerke at mange relevante variabler som thyreoideafunksjon og nevropatiforandringer bare var kartlagt hos en av de to gruppene av langtidsoverlevende. Slik variabler blir ikke behandlet i denne oppgaven. Sammenligningen mellom LKO og HUNT-2 gjelder også bare variabler som er skåret i begge datasett.

Tabell 2. Variabeloversikt i LKO og HUNT-2

Variabler	LKO	HUNT-2
Demografi (alder, sivilstand, utdanning, arbeid)	X	X
Hatt hjerteinfarkt, angina, slag, diabetes	X	X
Hatt somatiske symptomer siste år	X	X
Bruk av medisiner siste år	X	X
Legesøkning og søkning til andre typer behandlere	X	X
Røyking, fysisk aktivitet, Body mass index	X	X
Angst og depresjon	X	X
Subjektiv helsestatus	X	X
Alder ved kreftdiagnose og oppfølgingstid	X	
Type primærbehandling av kreft	X	
Andre somatiske lidelser (artrose, Bechterew, osteoporose, osv)	X	
Fysisk eller psykisk funksjonshemming	X	
Trettbarhet, traumatisk angst, livskvalitet	X	

Trettbarhet (Fatigue): The Fatigue Questionnaire (FQ)

FQ (Chalder et al., 1993) består av 13 spørsmål hvorav 11 gjelder forekomst og intensiteten av symptomer på trettbarhet. Av de 11 symptomspørsmålene er det sju som vurderer *fysisk trettbarhet* og fire vurderer *mental trettbarhet*. Respondenten bli bedt om å sammenligne nåsituasjonene med sist han følte seg vel. Spørsmålene blir skåret på en firepunkts Likert skala fra 0 til 3 der høyere skår betyr mer trettbarhet. Svaralternativene er: “mindre enn vanlig” (0), “ikke mer enn vanlig” (1), “mer enn vanlig” (2) eller “mye mer enn vanlig” (3).

Når det gjaldt manglende utfylling, valgte vi å substituere for de som hadde bevart minst halvparten av spørsmålene dvs. ≥ 4 spørsmål på fysisk trettbarhet og ≥ 2 spørsmål på mental trettbarhet. De manglende verdiene ble erstattet med gjennomsnittet av de skårede verdiene. Sumskårene på fysisk og mental trettbarhet ble lagt til sammen til *total trettbarhet*,

med verdier fra 0 (lavest) til 33 (høyest). Skåren på fysisk trettbarhet går fra 0 til 21, og på mental trettbarhet fra 0 til 12.

Det tolvte spørsmålet på FQ gjelder varigheten av eventuell trettbarhet med svaralternativene: mindre enn en uke (0), mindre enn tre måneder (1), mellom tre og seks måneder (2) og seks måneder eller mer (3).

Etter anvisning fra arbeidene til Chalder et al. (1993) og Loge et al. (1998) ble det gjort en omkodning for å identifisere tilfeller med kronisk trettbarhet (chronic fatigue) på den måten at skåren på de 11 symptom-spørsmålene ble dikotomert slik at skårene 0 og 1 ble til 0, og 2 og 3 ble til 1, hvorpå skåringene ble summert. Det ble satt en grenseverdi på summskåre ≥ 4 for å identifisere klinisk relevante tilfeller av kronisk trettbarhet. For å identifisere tilfeller med kronisk trettbarhet ble det i tillegg krevd en varighet på seks måneder eller mer.

De psykometriske egenskapene til FQ skalaen er testet og funnet tilfredsstillende (Chalder et al., 1993; Pawlikowska et al., 1994, Loge et al. 1998).

Livskvalitet: The Medical Outcome Study (MOS) Short Form Health Survey (SF-36)

SF-36 består av 36 spørsmål, fordelt på åtte subskalaer hvor flere aspekter ved helse og velvære søkes kartlagt (Ware et al., 2000; Ware et al., 2000; Ware et al., 1998).

Kategoriene kan omgjøres til en fysisk (Physical Component Summary Scale - PCS) og en psykisk (Mental Component Summary Scale - MCS) summasjonsdimensjon, og disse bygger på T-transformasjon av skåringene som ligger til grunn.

Ti spørsmål omhandler subskalaen fysisk fungering, fire fysisk rolle-fungering, to fysiske smerter, to sosial fungering, fem mental helse, tre emosjonell rolle-fungering, fire vitalitet og fem spørsmål gjelder generell oppfatning av helse. Spørsmålene besvares med ”ja” og ”nei”, eller på en skala med tre til seks svaralternativer. Manglende verdier ble substituert med gjennomsnittet av de skårede dersom minst halvparten av spørsmålene for hver subskala var utfylt. Hver subskala omkodes slik at de har en skala fra 0 til 100 poeng, hvor 0 er verst mulig livskvalitet. På grunn av transformasjonen har MCS og PCS har en snittskår i befolkningen på 50 med standardavvik på 10.

SF-36 er blitt et mye brukt mål for helserelatert livskvalitet, og de psykometriske egenskapene er gode (Ware & Gandek, 1998, Loge et al. 1998).

Angst og depresjon: The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

HADS er utarbeidet for å kartlegge angst og depresjon hos pasienter med somatisk sykdom, og spørsmålene dekker derfor bare emosjonelle symptomer på angst og depresjon, ikke somatiske eller psykososiale (Bjelland et al. 2001). HADS består av 14 spørsmål, hvor sju omhandler angst (HADS-A subskala) og sju depresjon (HADS-D subskala). Svaralternativene graderes på en skala fra 0-3, hvor 0 betyr at symptomet ikke er tilstede, mens 3 betyr at symptomet er tilstede i uttalt grad. Maksimal score er 21 for de respektive subskalaene. Basert på psykometriske analyser og intervjudata er grensen for et mulig tilfelle av angstsykdom eller depresjon er satt ved ≥ 8 poeng. Manglende verdier ble substituert med gjennomsnittet av de skårede dersom minst fire av spørsmålene for hver subskala var utfylt.

HADS har blitt brukt til å kartlegge angst og depresjon både i befolkningen (HUNT-2) (Stordal et al. 2001), hos kreftpasienter ved DNR (Aass et al. 1998) så vel som i allmennpraksis (Olsson et al. 2005). De psykometriske egenskapene til HADS viste seg å være utmerkede i HUNT-2 (Mykletun et al., 2001).

Traumatisk angst: Impact of Event Scale (IES)

IES skalaen ble laget for å vurdere den psykologiske påvirkningen fra alvorlige livshendelser (Sundin & Horowitz, 2003). I denne oppgaven dreier det seg om det å ha hatt kreft (Thewes et al., 2001). IES består av 15 spørsmål, der sju angår påtrengende tanke-

innhold (intrusjon) knyttet til hendelsen og åtte gjelder unngåelse i forhold til hendelsen. Hvert spørsmål skåres fra 0 (minimale ubehag) til 5 (maksimale ubehag). Manglende verdier ble substituert med gjennomsnittet av de skårede dersom minst halvparten av spørsmålene for hver subskala var utfylt. Skåren for intrusjon-subskalaen går fra 0 til 35 og på unngåelses-subskalaen fra 0 til 40. De psykometriske egenskapene til IES er gode (Sundin & Horowitz, 2002; Thewes et al., 2001).

Kontrollmateriale

Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag 1995-97 (HUNT 2).

Den andre helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag ble gjennomført i 1995-97 (HUNT-2) (www.hunt.ntnu.no; Holmen et al., 2003). Alle personer i Nord-Trøndelag fylke som var 20 år eller eldre, ble invitert til å delta ved å møte fram til undersøkelse på en bestemt dag og tid i et offentlig lokale i hjemstedskommunen med et utfylt spørreskjema de hadde fått i posten sammen med invitasjonen. På forhånd var HUNT-2 grundig annonsert gjennom aviser og lokalradio. Av de inviterte personene deltok 66,7% av mennene ($n = 30.860$) og 75,5% av kvinnene ($n = 35.280$). Den høyeste deltakelsen var i aldersgruppen 60-69 år, og den laveste deltakelsen var blant menn i alderen 20-29 år. (Holmen et al. 2003).

Nord-Trøndelag regnes som representativt for Norge som helhet med hensyn på geografi, økonomi, industri, arbeidsmarked, aldersfordeling, morbiditet og mortalitet. Gjennomsnittsinntekt, utdanningsnivå og andelen røykere er litt lavere enn gjennomsnittet i resten av landet. Populasjonen er homogen og innbyggerantallet er stabilt, noe som gjør fylket egnet for epidemiologiske studier.

Hovedmålet med HUNT 2 var å få en bred kartlegging av somatiske, psykiske og livsstilsmessige forhold av betydning for helserisiko gjennom spørreskjema, blodprøver og måling av høyde, vekt, liv- og hoftemål samt blodtrykk.

I denne oppgaven ble menn i alderen 20 til 59 år trukket ut som kontroller for LKO slik at det i femårsgrupper ble trukket 10 kontroller fra HUNT-2 for hvert medlem av LKO. Siden LKO bestod av 270 individer, ble det trukket 2.700 kontroller fra HUNT-2 for sammenligning på relevante variabler.

Statistiske metoder

Datafilene og de statistiske analysene ble gjort på SPSS 12.01. Vi sammenlignet gruppene på dimensjonale variabler med t-tester og på kategoriske variabler med kji-kvadrat-tester. Der det var klart skjeve fordelinger ble ikke parametriske tester benyttet. Vi brukte univariate og multivariate logistiske regresjonsanalyser med legesøkning som avhengig variabel, for å undersøke styrken av assosiasjonene med relevante uavhengige variabler. Signifikansnivået for testene ble satt til $p < 0.05$, og alle tester ble gjort tosidig.

Etikk

Etterundersøkelsene av LHL og LTK såvel som HUNT-2 var godkjente av Regional etisk komité og Norsk Samfunnsvitenskapelig Datatjeneste/Personvernombudet for forskning. I alle disse undersøkelsene hadde deltakerne avgitt skriftlig informert samtykke til å delta. Min veileder professor dr. med. Sophie D. Fosså hadde godkjente konsesjoner til de data som ble brukt i oppgavene. Hun stilte anonyme datafiler til min disposisjon for gjennomføring av oppgaven.

RESULTATER

LHL versus LTK

Da vi sammenlignet de *demografiske forholdene* mellom de to gruppene av langtids-overlevende var det få signifikante forskjeller (Tabell 3). Flere LHL var gifte eller samboende ($p = 0,01$), mens LTK oppga at de oftere var fysisk slitne etter arbeidsdag ($p < 0,001$).

Når det gjaldt *kreftsykdomsvariabler* var det signifikante forskjeller i typen behandling og i oppfølgingstid. En større gruppe av LHL hadde fått kombinasjonsbehandling, og flere i

LTK hadde fått kjemoterapi alene. LHL hadde en noe høyere gjennomsnittlig oppfølgingstid (Tabell 4). Analysene av *somatiske sykdommer og symptomer* viste at en signifikant større andel av LTK hadde diarè-plager (Tabell 5)

Tabell 3. Demografiske forhold hos de kreftoverlevende.

Variabler	LHL (n = 135)	LTK (n = 135)	P
	<i>Snitt (SD)</i>	<i>Snitt (SD)</i>	
Alder nå	41,7 (8,2)	41,0 (8,7)	0,34
	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	
<i>Utdanning</i>			0,79
< 10 år	22 (16)	25 (19)	
10 – 12 år	64 (47)	58 (44)	
> 12 år	49 (36)	50 (38)	
<i>Sivilstand</i>			0,01
Gift/samboende	101 (75)	82 (61)	
Enslig/enkemann/skilt/separert	34 (25)	53 (39)	
<i>Arbeid</i>			0,44
Fulltid/deltid	122 (90)	118 (87)	
Arbeidsledig/uføretrygdet	13 (10)	17 (13)	
<i>Fysisk slitne etter arbeid</i>			< 0,001
Nesten alltid	11 (10)	30 (25)	
Ganske ofte	32 (29)	39 (33)	
Ganske sjelden	32 (29)	39 (33)	
Aldri	36 (32)	10 (9)	
<i>Sykmelding siste år</i>			
Med egenmelding	40 (33)	40 (34)	0,86
Med sykmelding fra lege	33 (27)	36 (31)	0,55
<i>Sykmeldingstid siste år</i>			0,78
Ikke sykmeldt	64 (52)	60 (51)	
≤ 2 uker	40 (33)	36 (31)	
2-8 uker	10 (8)	10 (8)	
> 8 uker	8 (7)	12 (10)	

Tabell 4. Kreftsykdomsvariabler hos de kreftoverlevende.

Variabler	LHL (n = 135)	LTK (n = 135)	P
	<i>Snitt (SD)</i>	<i>Snitt (SD)</i>	
Alder ved diagnose	28,9 (8,0)	29,8 (8,5)	0,34
Alder nå	41,7 (8,2)	41,0 (8,7)	0,34
	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	
<i>Primærbehandling</i>			< 0,001
Kjemoterapi	23 (17)	72 (53)	
Stråleterapi	32 (24)	32 (24)	
Kjemo- + stråleterapi	80 (59)	31 (23)	
<i>Oppfølgingstid</i>			< 0,001
0 – 8 år	32 (24)	53 (39)	
9 – 13 år	41 (30)	38 (28)	
14 – 17 år	31 (23)	38 (28)	
18 – 21 år	31 (23)	6 (4)	
<i>Oppfølgingstid, snitt (SD)</i>	12,8 (5,0)	11,2 (4,1)	0,002

Tabell 5. Somatiske sykdommer og symptomer hos de kreftoverlevende.

Variabler	LHL (n = 135)	LTK (n = 135)	p
	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	
Infarkt, angina, slag, behandlet hypertoni eller diabetes	17 (13)	10 (7)	0,16
Muskel/ledd/skjelett/belastningssykdom	12 (9)	8 (6)	0,35
Stivhet/smerter i muskler og ledd > 3 måneder siste år	59 (44)	45 (34)	0,10
Kvalme	17 (13)	21 (16)	0,48
Halsbrann	62 (46)	60 (44)	0,81
Diarè	28 (21)	47 (35)	0,01
Treg mage	17 (13)	28 (21)	0,07
Hjertebank	23 (17)	28 (21)	0,44
Åndenød	18 (13)	12 (9)	0,25

Vi fant signifikante forskjeller mellom LHL og LTK med hensyn på *livsstilsvariabler*. Signifikant flere LTK var ikke fysisk aktive på fritiden, og flere LHL oppga at de drev hard fysisk aktivitet (Tabell 6). Angivelsene av subjektiv helse viste ingen signifikant forskjell mellom gruppene.

Det var ingen signifikante forskjeller mellom mennene når det gjaldt *psykiske problemer, trettbarhet og livskvalitet*, men vi fant en trend mot at LHL gjennomsnittlig vurderer sin generelle helse og vitalitet som noe dårligere enn LTK, og at den siste gruppen hadde en trend mot høyere frekvens av angstkasus (Tabell 7).

Tabell 6. Livsstil og helse hos de kreftoverlevende.

Variabler	LHL (n = 135)	LTK (n = 135)	P
	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	
Body mass index \geq 28	43 (34)	33 (27)	0,26
<i>Røykevaner</i>			
Røyker daglig nå	41 (30)	50 (37)	0,25
Aldri røykt	50 (37)	54 (40)	0,62
<i>Fysisk aktivitet i fritiden</i>			< 0,001
Ingen aktivitet	20 (15)	71 (56)	
Lett aktivitet	40 (30)	12 (10)	
Hard aktivitet	74 (55)	43 (34)	
<i>Subjektiv helse</i>			0,27
Utmerket	11 (8)	13 (10)	
Meget god	26 (19)	33 (24)	
God	69 (52)	52 (38)	
Nokså god	19 (14)	28 (21)	
Dårlig	10 (7)	9 (7)	

Tabell 7. Psykisk problemer, trettbarhet og livskvalitet blant de kreftoverlevende.

Variabler	LHL (n = 135)	LTK (n = 135)	P
	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	
Psykiater/psykolog før ble syk	8 (6)	6 (4)	0,58
Langvarig psykisk/fysisk funksjons- svikt	33 (24)	39 (30)	0,33
<i>Angst og depresjon (HADS)</i>			
Angst-kasus	14 (11)	25 (19)	0,06
Depresjon-kasus	13 (10)	10 (7)	0,49
	<i>Snitt (SD)</i>	<i>Snitt (SD)</i>	
<i>Angst og depresjon (HADS)</i>			
Angst	4,0 (3,0)	4,7 (3,9)	0,43
Depresjon	3,0 (3,0)	2,8 (3,1)	0,33
<i>Traumatisk angst (IES)</i>			
Unngåelse	5,7 (7,0)	6,6 (7,3)	0,18
Intrusjon	5,2 (6,9)	5,6 (6,8)	0,44
<i>Livskvalitet (SF-36)</i>			
Fysisk fungering	88,2 (16,4)	89,7 (14,6)	0,43
Fysisk rollefungering	79,0 (34,5)	77,2 (36,3)	0,61
Smerter i kroppen	72,9 (28,2)	73,8 (26,3)	0,78
Generell helse	68,4 (24,6)	73,8 (22,7)	0,06
Vitalitet	55,5 (23,0)	60,3 (20,4)	0,07
Sosial fungering	85,1 (21,9)	83,6 (23,0)	0,54
Emosjonell rollefungering	84,3 (31,8)	84,5 (32,2)	0,98
Mental helse	79,6 (16,3)	77,7 (16,7)	0,39
Fysisk summeringsskala	48,8 (10,5)	49,9 (10,1)	0,39
Mental summeringsskala	51,4 (9,8)	50,7 (10,5)	0,54
<i>Trettbarhet (FQ)</i>			
Mental trettbarhet	4,9 (1,7)	4,5 (1,6)	0,20
Fysisk trettbarhet	8,8 (3,6)	8,6 (3,6)	0,65
Total trettbarhet	13,7 (4,7)	13,2 (4,8)	0,38
Kronisk trettbarhet-kasus, N (%)	35 (26)	24 (18)	0,11

Tabell 8. Søkning til helsepersonell og medisinbruk blant de kreftoverlevende.

Variabler	LHL (n = 135) <i>N (%)</i>	LTK (n = 135) <i>N (%)</i>	P
<i>Legesøkning siste år</i>			
Allmennlege	104 (77)	84 (62)	0,01
Bedriftslege	28 (21)	37 (27)	0,20
Sykehuslege	69 (51)	39 (29)	< 0,001
Annen lege	16 (12)	11 (8)	0,31
Vært hos lege (enhver)	125 (93)	107 (76)	< 0,001
<i>Innlagt sykehus siste 5 år</i>	44 (33)	36 (28)	0,39
<i>Andre yrkesgrupper siste år</i>			
Fysioterapeut	18 (13)	23 (17)	0,40
Kiropraktor	15 (11)	11 (8)	0,41
<i>Medisinbruk siste år</i>			
Medisiner daglig	71 (53)	49 (37)	0,01
Smertestillende	10 (8)	8 (7)	0,70
Sove/beroligende/antidepressiver	15 (11)	15 (11)	0,89
Astma eller allergi-medisiner	17 (13)	12 (10)	0,39
Hjerte- eller blodtrykks-medisin	16 (12)	9 (7)	0,20
Vitaminer/tran/fiskeoljer	16 (12)	18 (13)	0,89
<i>Antall typer av medisiner siste år</i>			0,37
Ingen	75 (56)	83 (63)	
En	31 (23)	24 (18)	
To	16 (12)	18 (14)	
Tre – fem	13 (10)	7 (5)	

LHL hadde signifikant større legesøkning siste år, enten det gjaldt allmennlege, sykehuslege eller enhver lege (Tabell 8). Det var også en signifikant høyere andel av LHL som brukte medisiner daglig.

Regresjonsanalysene viste at *allmennlegesøkning* var signifikant assosiert med følgende variabler: å være LHL, bruke medisiner fast, drive hard fysisk aktivitet, å ha dårligere subjektiv helse, være angst-kasus eller kasus med kronisk tretthet (Tabell 9).

Tabell 9. Variabler assosiert med besøk hos allmennlege siste år blant kreftoverlevende.

Variabler	Univariat			Multivariat		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
TCSs (referanse)	1,00			1,00		
HDSs	2,04	1,20 – 3,46	0,009	1,90	0,94 – 3,82	0,07
Alder nå	1,01	0,98 – 1,05	0,41			
<i>Utdanning</i>						
< 10 år (referanse)	1,00			1,00		
10 – 12 år	0,54	0,24 – 1,24	0,15	0,49	0,19 – 1,30	0,15
> 12 år	0,44	0,19 – 1,00	0,05	0,42	0,15 – 1,14	0,09
<i>Sivilstand</i>						
Ikke par (referanse)	1,00					
Gift/samboende	1,43	0,83 – 2,47	0,20			
<i>Fysisk sliten etter arbeid</i>						
Nesten alltid	0,93	0,38 – 2,28	0,88			
Ganske ofte	1,01	0,46 – 2,23	0,98			
Ganske sjelden	1,53	0,68 – 3,50	0,31			
Aldri (referanse)	1,00					
<i>Medisinbruk</i>						
Bruker ikke (referanse)	1,00			1,00		
Bruker medisin fast	2,95	1,67 – 5,21	< 0,001	2,06	1,08 – 3,92	0,03
<i>Primærbehandling</i>						
Stråler (referanse)	1,00					
Cellegift	1,17	0,59 – 2,31	0,66			
Stråler + cellegift	1,15	0,60 – 2,24	0,67			
Oppfølgingstid	1,05	0,99 – 1,11	0,10			
<i>Røykevaner</i>						
Røyker ikke (referanse)	1,00					
Røyker daglig nå	1,05	0,61 – 1,82	0,86			
<i>Fysisk aktivitet</i>						
Ingen (referanse)	1,00			1,00		
Lett	1,17	0,57 – 2,41	0,67	0,58	0,23 – 1,51	0,27
Hard	1,99	1,08 – 3,67	0,03	1,71	0,82 – 3,60	0,16
<i>Subjektiv helse</i>						
Utmerket (referanse)	1,00			1,00		
Meget god	1,99	0,76 – 5,20	0,16	1,91	0,63 – 5,72	0,25
God	2,79	1,14 – 6,81	0,02	2,91	1,08 – 8,27	0,05
Nokså god	4,99	1,69 – 14,74	0,01	4,37	1,13 – 16,86	0,03
Dårlig	10,05	1,89 – 53,40	0,01	4,24	0,63 – 28,78	0,14
Diareplager	1,02	0,57 – 1,82	0,95			
Treg mage	1,18	0,60 – 2,33	0,64			
Langvarig funksjonssvikt	1,80	1,00 – 3,24	0,05	1,36	0,65 – 2,85	0,41
Angst-kasus	2,68	1,08 – 6,67	0,03	1,44	0,46 – 4,47	0,53
Kronisk trettbarhet-kasus	2,96	1,38 – 6,36	0,02	1,89	0,76 – 4,70	0,17

I den multivariate analysen av de signifikante funnene i den univariate, fant vi at bare det å bruke medisiner daglig og å vurdere sin helse som nokså god var signifikant assosiert med å søke allmennlege.

Regresjonsanalysene viste at *spesialistlegesøkning* var signifikant assosiert med følgende variabler: å være LHL, bruke medisiner fast, å ha dårligere subjektiv helse, eller å ha treg mage. Lang oppfølgingstid var signifikant assosiert med redusert sjanse for å ha vært hos spesialist siste år. I den multivariate analysen var disse variablene fortsatt signifikante med unntak av medisinbruk. Siden disse funnene er såpass like de for allmennlegesøkning, har jeg valgt ikke å vise disse dataene i egen tabell.

Langtidsoverlevende (LKO) versus HUNT-2

Ved sammenlikning av *demografiske forhold* mellom LKO og HUNT-2 gruppen, fant vi et signifikant høyere utdanningsnivå og signifikant høyere andel sykmeldte blant de kreft-overlevende (Tabell 10).

Ved analyse av *somatiske sykdommer og symptomer* fant vi en signifikant forskjell i sykkelighet for samtlige av de variablene vi kunne sammenligne. Flere LKO har både kardiovaskulære sykdommer (hypertoni er ikke med) og diabetes. Videre hadde LKO signifikant mer plager med diarè, åndenød og hjertebank (Tabell 11).

Tabell 10. Demografiske forhold kreftoverlevende (LKO) versus HUNT-2.

Variabler	LKO (n = 270)	HUNT-2 (n = 2.700)	P
Alder nå	Snitt (SD) 41,4 (8,5)	Snitt (SD) 41,6 (8,5)	0,67
Utdanning	N (%)	N (%)	< 0,001
< 10 år	47 (17)	569 (21)	
10 – 12 år	122 (46)	1.436 (53)	
> 12 år	99 (37)	685 (26)	
Sivilstand			0,21
Gift/samboende	177 (66)	1.663 (62)	
Enslig/enkemann/skilt/separert	93 (34)	1.033 (38)	
Arbeid			0,71
Fulltid/deltid	228 (91)	2.457 (91)	
Arbeidsledig/uføretrygdet	24 (9)	238 (9)	
Sykmeldingstid siste år			0,01
Ikke sykmeldt	121 (53)	1.573 (64)	
≤ 2 uker	76 (33)	645 (26)	
2-8 uker	19 (8)	158 (6)	
> 8 uker	12 (5)	81 (3)	

Tabell 11. Somatiske sykdommer og symptomer hos kreftoverlevende og i HUNT-2.

Variabler	LKO (n = 270)	HUNT-2 (n = 2.700)	P
	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	
Infarkt, angina, slag eller diabetes	18 (7)	88 (3)	0,004
Diarè	75 (28)	495 (18)	< 0,001
Hjertebank	51 (19)	368 (14)	0,02
Åndenød	30 (11)	172 (6)	0,003

Når det gjaldt livsstil og helse, fant jeg at signifikant flere i LKO gruppen var fysisk inaktive på fritiden, mens en større andel drev hard fysisk aktivitet. HUNT-2 kontrollene anga signifikant bedre subjektiv helse (Tabell 12).

Tabell 12. Livsstil og helse hos kreftoverlevende versus kontroller.

Variabler	LKO (n = 270)	HUNT (n = 2.700)	P
	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	
BMI \geq 28	76 (30)	770 (29)	0,53
<i>Røykevaner</i>			
Røyker daglig nå	91 (34)	792 (29)	0,13
Aldri røykt	104 (39)	1.160 (43)	0,16
<i>Fysisk aktivitet i fritiden</i>			< 0,001
Ingen aktivitet	91 (35)	668 (25)	
Lett aktivitet	52 (20)	973 (37)	
Hard aktivitet	117 (45)	1.007 (38)	
Subjektiv helse (0 – 100), snitt (SD)	52,0 (25,3)	67,9 (21,2)	< 0,001

For sammenlikning av psykiske helse hadde vi bare data fra HADS som viste at depresjonsnivået var signifikant høyere i kontrollgruppen enn blant LKO, selv om forekomsten av depresjonskasus var nokså identisk (Tabell 13).

Tabell 13. Mental helse hos kreftoverlevende versus HUNT-2.

Variabler	LKO (n = 270)	HUNT (n = 2.700)	P
<i>Angst og depresjon (HADS)</i>			
Angst, snitt (SD)	4,4 (3,5)	4,0 (3,1)	0,29
Angst-kasus, N (%)	39 (15)	357 (13)	0,54
Depresjon, snitt (SD)	2,9 (3,1)	3,2 (2,8)	0,01
Depresjon-kasus, N (%)	23 (9)	235 (9)	0,99

Når det gjaldt legesøking, søkning av annet helsepersonell og medisinbruk siste år var alt dette signifikant hyppigere hos LKO sammenlignet med HUNT-2, unntatt bruken av smertestillende medikamenter (Tabell 14).

Tabell 14. Søkning til helsepersonell og medisinbruk kreftoverlevende.

Variabler	LKO (n = 270)	HUNT-2 (n = 2.700)	p
	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	
<i>Legesøkning siste år</i>			
Allmennlege	188 (70)	1.288 (48)	0,001
Bedriftslege	65 (24)	483 (18)	0,01
Sykehuslege	108 (40)	448 (17)	< 0,001
Annen lege	27 (10)	99 (4)	< 0,001
Vært hos lege (enhver)	227 (84)	1.566 (58)	< 0,001
<i>Innlagt sykehus siste 5 år</i>	80 (30)	492 (18)	< 0,001
<i>Andre yrkesgrupper siste år</i>			
Fysioterapeut	41 (15)	227 (8)	< 0,001
Kiropraktor	26 (10)	100 (4)	< 0,001
<i>Medisinbruk siste år</i>			
Medisiner daglig	120 (44)	539 (20)	0,001
Smertestillende	18 (7)	140 (5)	0,30
Sove/beroligende/antidepressiver	30 (11)	103 (4)	< 0,001
Hjertemedisin	14 (5)	71 (3)	0,02
Vitaminer/tran/fiskeoljer	55 (20)	380 (14)	0,005

Regresjonsanalysene viste at *allmennlegesøkning* var signifikant assosiert med følgende variabler: LKO, alder nå, å ha infarkt, angina, slag eller diabetes, bruke medisiner fast, ha diarè, hjertebank eller åndenød, ha dårligere subjektiv helse, eller ha økt nivå av depresjon (Tabell 14). I den multivariate analysen fant vi at det å være kreftoverlevende, bruke medisiner fast og å vurdere sin helse som dårlig, var de variablene som ga sterkest assosiasjon med allmennlegesøkning siste år.

Tabell 15. Variabler assosiert med besøk hos allmennlege siste år LKO versus HUNT-2.

Variabler	Univariat			Multivariat		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Kontroller (referanse)	1,00			1,00		
Kreftoverlevende	2,51	1,92 – 3,29	< 0,001	1,61	1,19 – 2,17	0,002
Alder nå	1,01	1,00 – 1,02	0,01	0,99	0,99 – 1,01	0,37
<i>Utdanning</i>						
< 10 år (referanse)	1,00					
10 – 12 år	0,91	0,76 – 1,10	0,32			
> 12 år	0,88	0,71 – 1,02	0,22			
Infarkt, angina, slag eller diabetes	3,41	2,17 – 5,37	< 0,001	1,49	0,88 – 2,51	0,14
<i>Medisinbruk</i>						
Ingen medisiner (referanse)	1,00			1,00		
Bruker medisin fast	7,36	5,90 – 9,17	< 0,001	6,03	4,79 – 7,59	< 0,001
Diare	1,43	1,19 – 1,72	< 0,001	1,10	0,89 – 1,35	0,38
Hjertebank	1,67	1,36 – 2,07	< 0,001	1,15	0,90 – 1,48	0,26
Åndenød	1,86	1,39 – 2,51	< 0,001	0,89	0,65 – 1,27	0,53
<i>Fysisk aktivitet</i>						
Ingen (referanse)	1,00					
Lett	1,11	0,92 – 1,34	0,27			
Hard	1,16	0,97 – 1,40	0,11			
Subjektiv helse skår	0,98	0,98 – 0,99	< 0,001	0,99	0,99 – 1,00	< 0,001
Depresjon-skår	1,06	1,03 – 1,09	< 0,001	1,01	0,98 – 1,04	0,72

DISKUSJON

Hovedfunn

Selv om LHL hadde mer omfattende behandling enn LTK fant vi få signifikante forskjeller i forekomst av somatisk sykdom eller symptomer, livsstil, psykisk helse, trettbarhet, eller livskvalitet mellom de to gruppene. Her kan den lengre oppfølgingstiden i LHL spille en rolle.

Til tross for disse små forskjellene hadde LHL signifikant mer legesøkning både hos allmennleger og sykehusleger, og signifikant flere brukte medisiner daglig blant LHL. Vi fant da også i de univariate regresjonsanalysene at LHL var signifikant assosiert med søkning av allmennlege, men den assosiasjonen var ikke signifikant i multivariate analyser. Det var derimot fast bruk av medisiner og dårligere subjektiv helse.

Når det gjaldt sammenligningen mellom LKO og HUNT-2, fant jeg at LKO hadde signifikant mer hjertekar-sykdom og somatiske symptomer, samt dårligere subjektiv helse. Legesøkningen og bruken av medikamenter var signifikant høyere blant LKO. I den multivariate regresjonsanalysen viste det seg at å være LKO, bruke medisiner fast, og å ha dårlig subjektiv helse var signifikant assosiert med søkning av allmennlege.

Tolkning av funnene

Vi fikk styrket vår hypotese om at langtidsoverlevende etter kreftsykdom går oftere til lege enn normalbefolkningen. Vi fikk derimot ikke støtte for at langtidsoverlevende med forskjellig kreftsykdom, men med omtrent lik behandling og kurasjonsrate er like med hensyn på bruk av legetjenester. LHL går oftere til lege enn LTK, uten at det er større forskjeller på

de variablene disse gruppene hadde felles. I denne forbindelse er viktig å påpeke at kreftspesifikke variabler ikke var inkludert i denne studien. For eksempel har mange LHL hypothyreose som følge av kreftbehandlingen, og mange LTK har problemer knyttet til perifer nerveskade (Schultz PN et al, 2003). Det er således god grunn til å hevde at min undersøkelse ikke inkluderer en rekke variabler som vi tror kan være relevante for å forklare den økte legesøkningen blant LHL.

Nord et al (2005) valgte sine kreftoverlevende fra HUNT 2 undersøkelsen. De pekte også på problemet med å ikke ha tilgang til variabler som kan knyttes til mer spesifikke helseproblemer knyttet til type kreftsykdom og behandling. De hadde flere grupper av kreftoverlevende i sin studie, med brystkreft-overlevende som den største gruppen. I likhet med meg, fant de at kreftoverlevende fortsatte å gå hyppig til spesialist etter 10 år, mens de, i motsetning til i min studie, ikke gikk oftere enn normalbefolkningen til allmennlege etter mer enn 10 års overlevelse.

Det var enkelte signifikante funn vedrørende livsstil og demografi, som utmerket seg noe. LHL var mer fysisk aktive på fritiden, og færre av disse var enslige. Dette er resultater en kunne vente skulle føre til mindre legesøkning. En forklaring kan være at LHL i større grad er opptatt av å ivareta sin helse, og at dette fører til hyppigere legebesøk. En amerikansk studie har vist at noen grupper av kreftoverlevende er flinkere enn normalbefolkningen til å følge opp screeningprogrammer for kreft (Bellizzi KM et al, 2005), men om dette kan overføres til andre aspekter ved helseatferd kan vi ikke si noe om. I mange studier (Bellizzi KM et al, 2005, Nord C et al, 2005), og også i min, finner man at mange grupper av kreftoverlevende røyker like mye som, eller mer, enn normalbefolkningen, noe som taler mot at kreftoverlevende fokuserer mer på helse enn andre. Studien til Bellizzi et al, viste også at helsefremmende livsstil har en tendens til å avta etter lang tids overlevelse. Dette er bekymringsfullt, siden risikoen for flere typer sekundærcancere og annen alvorlig sykdom, som kunne reduseres med ”gunstig” livsstil, ikke avtar med årene. Som en konsekvens av disse funnene, har enkelte hevdet at de som følger opp LKO, i større grad burde fokusere på intervensjon med hensyn på livsstil.

Sterke og svake sider

Det er en styrke ved denne undersøkelsen at vi har relativt store materialer av både LHL og LTK som er rimelig godt sammenlignbare på omfanget av behandling og oppfølgingstid. LHL og LTK har blitt undersøkt med mange av de samme spørsmålene og de samme standardiserte spørreskjemaene. Dette gir støtte til validiteten av funnene. Antallet i gruppene er også stort nok til at vi kan finne forskjeller som har klinisk signifikans, og sjansen for type II feil er liten. Bruk av en kontrollgruppe basert på et aldersmatchet utvalg av menn i befolkningen, må også anses som en styrke.

En svakhet ved undersøkelsen er at vi ikke hadde data for både LHL og LTK på mange variabler som var relevante i forhold til kreftbehandlingen, som thyreoideafunksjon eller symptomer på perifer nevropati. Det betyr at undersøkelsen ikke er i stand til å identifisere klart hva det er som får LHL til å søke lege oftere enn LTK. Når det gjelder at LKO går oftere til lege enn aldersmatchede menn i befolkningen har vi kartlagt en rekke signifikante faktorer, men det utelukker ikke at det er andre av stor betydning som ikke ble undersøkt i min oppgave.

Referanser

Aass N, Fosså DF, Dahl AA, Moe TJ. Forekomst av angst og depresjon hos kreftpasienter. En undersøkelse fra Det norske radiumhospital. Tidsskr Nor Lægeforen 1998;118:698-703.
Adoue D, Arlett P. Bleomycin and Raynaud’s phenomenon. *Ann Intern Med* 1984;100:770

Belizzi KM, Rowland JH, Jeffrey DD, McNeil T. Health behaviors of cancer survivors: Examining opportunities for cancer control intervention. *J Clin Oncol* 2005;34:8884-8893.

Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 37: pp. 147-153.

Bloom JR, Fobair P, Gritz E, Wellisch D, Spiegel D, Varghese A & Hoppe R. (1993). Psychosocial outcomes of cancer: A comparative analysis of Hodgkin's disease and testicular cancer. *Journal of clinical oncology*, 11: pp. 979-988

Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, et al. (1993). Development of a fatigue scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 37: pp. 147-153.

Dahl AA, Mykletun A, Fosså SD. (2005). Quality of life in survivors of testicular cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 23: pp. 193-200

Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res* 2002;52:69-77.

Dahl AA, Haaland CF, Mykletun A, Bremnes R, et al. Study of anxiety and depression in long-term survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:2389-95.

Foss Abrahamsen A, Andersen A, Nome O, Jacobsen AB, Holte H, Foss Abrahamsen J, Kvaløy S. Long term risk of second malignancy after treatment of Hodgkin's disease: the influence of treatment, age and follow-up time. *Ann Oncol* 2002 Nov;13(11): pp 1786-91.

Fossa SD, Aass N, Winderen M, et al. Long term renal function after treatment malignant germ-cell tumours. *Ann Oncol* 2002;13: pp. 222-8.

Hancock SL, Donaldson SS, Hoppe RT. Cardiac disease following treatment of Hodgkin's disease in children and adolescents. *J Clin Oncol*. 1993 Jul;11(7):1208-15.

Holmen J, Midthjell K, Krüger Ø, Langhammer A, et al. The Nord-Trøndelag Health Study 1995-97 (HUNT 2): Objectives, contents, methods and participation. *Norsk Epidemiol* 2003; 13: 19-32.

Horowitz M, Wilner N & Alvarez W. (1979). Impact of Event Scale: A Measure of Subjective Stress. *Psychosomatic Medicine*, 41 (3): pp. 209-218

Joly F, Héron JF, Kalusinski L, Bottet P, Brune D, Allouache N, Macé-Lesec'h J, Couëtte JE, Pény J & Henry-Amar M. (2001). Quality of life in long-term survivors of testicular cancer: A population-based case-control study. *Journal of clinical oncology*, 20: pp. 73-80.

Loge JH, Abrahamsen AF, Ekeberg O & Kaasa S. (2000). Fatigue and psychiatric Morbidity among Hodgkin's Disease survivors. *Journal of pain and symptom management*, 19: pp. 91-99

Loge, J.H.; Ekeberg, O. & Kaasa, S. (1998). Fatigue in the general Norwegian Population: normative data and associations. *Journal of Psychosomatic Research*, 24, Spec No: pp. 53-65. Krefregisteret, 2005

Kåresen & Wist. Kreftsykdommer. 2005

Joly F, Heron JF, Kalusinski L, Bottet P, et al. Quality of life in long-term survivors of testicular cancer: a population-based case-control study. *J Clin Oncol* 2002;20:73-80.

Loge JH, Abrahamsen AF, Ekeberg Ø, Kaasa S. Reduced health-related quality of life among Hodgkin's disease survivors: a comparative study with general population norms. *Ann Oncol* 1999;10:71-7.

Loge JH, Abrahamsen AF, Ekeberg Ø, Kaasa S. Hodgkin's disease survivors more fatigued than the general population.. *J Clin Oncol* 1999;17:253-61.

Dahl, Christoffersen, Kvaløy og Baksaas. Cytostatikahåndboken, nettutgave. 2006

Loge JH, Abrahamsen AF, Ekeberg Ø, Kaasa S. Fatigue and psychiatric morbidity among Hodgkin's disease survivors. *J Pain Symptom Management* 2000;19:91-9.

Meinardi MT, Gietema JA, 2000, van der Graaf WT, et. Al Cardiovascular morbidity in long-term survivors of metastatic testicular cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2000; 18: 1725 – 32

Mykletun A, Dahl AA, Haaland CF, Bremnes R, et al. Side effects and cancer-related distress determine quality of life in long-term survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:3061-8.

Mykletun A, Stordal E, Dahl AA. Hospital Anxiety and Depression (HAD) Scale: Factor structure, item analyses and internal consistency in a large population. *Br J Psychiatry* 2001;179:540-4.

Nord C, Mykletun A, Thorsen L, BjørøT, Fosså SD. Self-reported health and use of health care services in long-term cancer survivors. *Int J Cancer* 2005;114,307-16.

Olsson I, Mykletun A, Dahl AA. The Hospital Anxiety and Depression Rating Scale: Case finding abilities for generalized anxiety disorder and depression in general practice. *BMC Psychiatry* 2005;5:46.

Ristvedt SL, Trinkaus KM. Psychological factors related to delay in consultation for cancer symptoms. *Psycho-oncol* 2005;14:339-50.

Schultz PN, Beck ML, Stava C and Vassilipolou-Sellin R. Health Profiles in 5836 long-term cancer survivors. *Int. J. Cancer*:104,488-495 (2003)

Stordal E, Dahl NH, Krüger MB, Krüger Ø, et al. Depression in relation to age and gender in the general population: the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *Acta Psychiatr Scand* 2001;104:210-6.

Sundin EC, Horowitz M. Impact of Event Scale: psychometric properties. *Br J Psychiatry*, 2002;180:205-9.

Sundin EC, Horowitz M. Horowitz's Impact of Event Scale Evaluation of 20 Years Use. *Psychosom Med* 2003; 65:870-6.

Swerdlow AJ, Douglas AJ, Hudson GV, Hudson BV, Bennett MH, Mac Lennan KA. Risk of second primary cancers after Hodgkin's disease by type of treatment: analysis of 2846 patients in the British National Lymphoma Investigation. *BMJ*.1992 May 2;304(6835):1137-43.

Thewes B, Meiser B, Hickie IB. Psychometric properties of the Impact of Event Scale among women at increased risk for hereditary breast cancer. *Psycho-Oncol* 2001;10:459-68.

Travis LB, Fossa SD, Schonfeld SJ, McMaster ML, Lynch CF, Storm H, Hall P, Holowaty E, Andersen A, Pukkala E, Andersson M, Kaijser M et al. Second cancers among 40,576 testicular cancer patients: focus on long term survivors. *J Natl Cancer Inst.* 2005 sep 21; 97(18):pp 1354-65-

Van Leuwen FE, Klokman WJ, Hagenbeek A, Noyon R, van den Belt – Dusebout AW, van Kerkhoff EH, van Heerde P, Somers R. (1994) Second cancer risk following Hodgkins disease: a 20 year follow-up study. *Journal of clinical oncology*, 1994 feb ; 12(2): pp. 312-25.

Vogelzang N, Bosl GJ, Johnson K et al. Raynaud's phenomenon: A common toxicity after combination chemotherapy for testicular cancer. *Ann Intern Med* 1981;95:pp 288-92.

Wettergren L, Björkholm M, Axdorph U, Bowling A, et al. Individual quality of life in long-term survivors of Hodgkin's lymphoma – a comparative study. *Qual Life Res* 2003;12:545-54.

Wettergren L, Björkholm M, Axdorph U, Langius-Eklöf A. Determinants of health-related quality of life in long-term survivors of Hodgkin's lymphoma. *Qual Life Res* 2004;13:1369-79.

