



## Brev til redaktøren

Kommentarer på inntil 400 ord, eventuelt knyttet til tidligere publisert stoff, sendes [tidsskriftet@legeforeningen.no](mailto:tidsskriftet@legeforeningen.no)  
Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer.

### PSA-testen – nok en gang

Jeg takker Inger Natvig Norderhaug for svar på mitt innlegg i Tidsskriftet nr. 5/2005 om PSA-testing (1, 2). Hva som er tilfredsstillende behandling for hvilken som helst kreftsykdom, vil være åpent for ulike vurderinger. Vi mangler kunnskaper om diagnose, behandling og eventuelt forebygging av prostatakreft, som er vår mest utbredte kreftsykdom. Det er derfor uforståelig at deler av fag- og forskningsmiljøet bruker store ressurser på å motarbeide tidlig diagnostikk og derved frata mennesker mulighet til helbredelse og nærmest utelukker forskning på sykdommen uten metastaser.

PSA-testen er rimelig, enkel og akseptabel for befolkningen. Sensitivitet og spesifisitet i kombinasjon med ultralyd og biopsi er sammenliknbar med test for brystkreft og cervixkreft. Sykdommen har en latenstid på 30–40 år (3) og kan behandles med god effekt i tidlig fase (3, 4). WHO-kriteriene er oppfylt. Uten systematisk forskning på tidlig sykdom vil den ideelle test eller behandling aldri bli funnet. Det forutsetter i dag bruk av PSA-testing.

Statens legemiddelverk har nylig gjort en bred gjennomgang av prostatakreft (5). Der oppgis dødeligheten ved høyt til middels differensiert organbegrenset prostatakreft til 20 % etter ti år. Da er det sannsynligvis en betydelig høyere prosent med metastaser. Det er ingen god prognose for en frisk 60-åring med forventet livslengde på over 80 år. Artikkelen lister videre opp en rekke behandlingsalternativer med kurasjon som mål (5).

Holmberg og medarbeidere fant i sin sammenliknende studie en 50 % reduksjon av kreftmortalitet etter 6,2 års gjennomsnittlig oppfølging (4). Han skriver: «Surgical removal of primary tumor will prevent spread and provide cure only in men with localized disease at diagnosis, our findings indicate that this effect will be tangible beyond five years after surgery.» Kan prostatakreft påvises før spredning uten bruk av PSA-test? Jeg kan ikke det.

Det synes ikke riktig at det er vesentlig forskjell i livskvalitet mellom prostatektomerte og ubehandlede pasienter. Holmbergs pasienter ble evaluert av Steineck og medarbeidere (6). Han fant ingen forskjell i subjektiv livskvalitet med en gjennomsnittlig oppfølgingstid på fire år. Når vi vet at forskjellen i metastaser og mortalitet

først ble tydelig etter ca. fire år, er det sannsynlig at livskvaliteten vil relativt sett bedre seg i behandlingsgruppen og avta i den ubehandlede gruppen. Kampen mot PSA-testing er etter mitt syn dårlig faglig og etisk fundert.

**Harald H. Drøsdal**  
Asker

#### Litteratur

1. Drøsdal HH. PSA-test til besvær? Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 623.
2. Norderhaug IN. PSA-test til besvær? Tilsvaret. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 623.
3. Lilleby W, Sudbø J, Fosså SD. Biologi og behandlingmuligheter ved utvikling av prostatakreft. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 571–4.
4. Holmberg L, Bill-Axelsson A, Helgesen F et al. Randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early cancer. N Eng J Med 2002; 347: 781–9.
5. Behandling av prostatakreft. Nr. 4/2004. Oslo: Statens legemiddelverk, 2004.
6. Steineck G, Helgesen F, Adolphsson J et al. Quality of life after prostatectomy or watchful waiting. N Eng J Med 2002; 347: 790–6.

#### I. N. Norderhaug svarer:

Takk igjen til Drøsdal for nye kommentarer. Det sentrale er, som Drøsdal påpeker, at vi mangler god kunnskap om tidlig diagnostikk og behandling av prostatakreft. Vi vet imidlertid at behandling av prostatakreft er forbundet med alvorlige bivirkninger. Fordi vi ikke vet om tidlig diagnostikk og behandling av prostatakreft gjør mer nytte enn skade, har vi i fagmiljøene og i forvaltningen brukt ressurser for å informere legene om kunnskapsstatus om disse problemstillingene. Det er derfor feil at vi har brukt store ressurser på å motarbeide tidlig diagnostikk og derved frata mennesker mulighet til helbredelse. Informasjonstiltaket var fundert på en systematisk og kritisk vurdering av kunnskapsstatus om tidlig diagnostikk av prostatakreft. Dette er viktig i en situasjon der det er usikkerhet om hva som bør praktiseres. Det er også et faktum at de fleste allmennleger var svært positive til at myndigheter og fagmiljø tok dette initiativet (1).

Forskning om nytten ved tidlig diagnostikk er viktig. Her er vi absolutt enige med Drøsdal, men det er også mange fallgruver. Forskning om PSA-testen må være organisert, helst som randomiserte kontrollerte studier, for at erfaringene skal kunne evalueres og bli til nytte. Det pågår to store randomiserte kliniske studier som har som mål å vurdere om tidlig diagnostikk og

behandling av prostatakreft påvirker dødelighet: European Randomized Screening for Prostate Cancer (ERSPC) og Prostate cancer arm of the Prostate, Lung, Colon and Ovary (PLCO) screening trial. Resultatene fra disse studiene forventes i løpet av perioden 2008–10. Inntil da har vi ikke god dokumentasjon for å anbefale PSA-screening.

Det er et stort ansvar å diagnostisere alvorlig sykdom, og det er viktig å vite med rimelig sikkerhet om man påviser en sykdom (her: prostatakreft som utvikles til livstruende sykdom) eller en tilstand (her: ikke-livstruende endringer i prostata eller i PSA-nivå). Det kan være relevant å sitere professor Muir Gray: «All screening programmes produce harm, some also do good. The harms comes immediately, the goods takes longer to appear.»

**Inger N. Norderhaug**

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

#### Litteratur:

1. 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.

### Journalist og professor

I fjernsynsprogrammet *Puls* på NRK 1 mandag 28. februar 2005 lånte professor Ivar Aurnes sin faglighet til journalist Ane Høyem i et innslag om paroksetin (Seroxat) og Statens legemiddelverks håndtering av dokumentasjonen. Journalisten og professoren vurderte bare deler av den tilgjengelige dokumentasjonen, nemlig de innledende placebokontrollerte studiene. Disse studiene passet godt til Høyems hypotese. Datafisking kalles denne form for kildesortering.

Effekt og sikkerhet av selektive serotoninreseptorhemmere (SSRI), inkludert Seroxat, har siden juli 2003 vært gjennom en grundig vurdering av den europeiske legemiddelmyndigheten EMEA. Konklusjonen er: «The benefit-risk remains positive for paroxetine containing medicines in the treatment of adults» (1). Men det frarådes brukt hos barn og unge, og alle risikopasienter skal følges nøye opp (1).

*BMJ* har i en lederartikkel 19. februar 2005, basert på blant annet tre store studier i samme nummer, oppsummert den gjeldende oppfatning for bruk hos voksne pasienter slik: «current evidence that indi-

cates no clear relation between SSRIs and suicide, together with available robust evidence of efficacy of treatment with antidepressant drugs in the pharmacological management of moderate to severe unipolar depression, should encourage doctors to prescribe effective doses of these drugs in such patients» (2). Videre nevnes at SSRI-preparater, i likhet med trisykliske antidepressiver, kan indusere selvmordstanker eller selvmordsforsøk i den tidlige fasen av behandling. Det tilrådes videre god oppfølging, informasjon om seponerings-symptomer og fraråding av bruk til barn og ungdom, alt i tråd med EMEAs vurdering.

I det nevnte NRK-programmet så vi at en medisinsk professor var faglig alibi for en kritikk av vurderinger gjort av norsk og europeisk legemiddelkontroll. Denne kritikken baserte seg på en liten, selektert del av den samlede dokumentasjon. Både i 1993 og i 2005 har myndighetene sett på den samlede evidens fremfor å plukke likt og ulikt, løst og fast. Det holder ikke å forsøke å si at nye opplysninger nå kunne ha vært forutsett i 1993. I beste fall er det etterpåklokskap. Når det gjelder selvmord hos voksne, er det ikke noen samlet evidens verken i 1993 eller i 2005 til støtte for journalisten og professoren. Man må altså ty til datafisking for å finne det.

**Olav Flaten**  
GlaxoSmithKline AS

#### Litteratur

1. European Medicines Agency. Questions and answers on paroxetine. [www.emea.eu.int/humans/referral/list.htm](http://www.emea.eu.int/humans/referral/list.htm) (5.4.2005).
2. Cipriani A, Barbui C, Geddes JR. Suicide, depression and antidepressants. *BMJ* 2005; 330: 373–4.

#### I. Aursnes svarer:

Jeg forstår ikke helt hva som ligger i beskyldningen om datafisking. Det er riktig at jeg la mest vekt på de placebokontrollerte undersøkelsene. Det er det også opplagt riktig å gjøre. Men la gå, la oss se på hele materialet.

I hele datamaterialet var det 40 tilfeller av selvmordsforsøk blant pasienter som fikk Seroxat. Dette skal sammenliknes med det tilsvarende antall selvmordsforsøk blant dem som fikk placebo. Antallet her var ett selvmordsforsøk. Selv om det var langt flere pasienter i Seroxat-gruppen, er statistikk unødvendig. Ser vi på hele materialet, er altså konklusjonen klar når det gjelder antall selvmordsforsøk under oppstart av behandling med Seroxat hos alvorlig deprimerede pasienter. Disse øker i forhold til placebo. Dette er også konklusjonene i to av publikasjonene i *BMJ* som Flaten refererer til.

Saken er at søkeren den gangen (nå representert av GSK) forleder leseren av rapporten til å tro at det ikke er ett, men seks tilfeller av selvmordsforsøk i placebo-

gruppen. Dette fremkommer ved å ta med fem ekstra pasienter med selvmordsforsøk under «run in»-perioden før randomisering til grupper. En av disse fem avventet randomisering til Seroxat eller placebo, mens de øvrige fire ikke hadde mulighet for å bli randomisert til placebo. Disse ventet på å bli inkludert i studier med et annet antidepressivum som kontrollgruppe eller studier uten kontrollgruppe. I en amerikansk rettsak ble GSK spurt om det var slik de hadde gjort det, hvilket ble besvart bekreftende. Firmaets representant fastholdt imidlertid at dette var en korrekt fremgangsmåte. Deretter fremstod det et sakkyndig vitne som naturlig nok fastslo det motsatte (1).

Hvis GSK trodde dette var en korrekt fremgangsmåte, hvorfor går det ikke da klart frem av søknadsdokumentasjonen hva som var gjort? Legemiddelverket har tydeligvis ikke forstått sammenhengen. For meg ser dette ut som en bevisst tildekking av den prosedyren som ble fulgt ved presentasjon av dataene i 1990. Mitt inntrykk er at det trengs økt mulighet for innsyn i forskningsresultater i forbindelse med registrerings-søknader. Jeg avfinder meg heller ikke med at Flaten karakteriserer de presenterte funn som etterpåklokskap. Min og statistiker Bent Natvigs konklusjon ut fra vår totale analyse, er at data som var tilgjengelig i 1990, burde ha gitt grunn til bekymring allerede den gangen.

#### Ivar Aursnes

Institutt for farmakoterapi  
Universitetet i Oslo

#### Litteratur

1. <http://www.socialaudit.org.uk/58094-DH%20to%20WELLER.htm> (6.4.2005).

## Ytre vending ved seteleie

Artikkelen av Albrechtsen og medarbeidere i *Tidsskriftet* nr. 5/2005 (1), basert på blant annet en rapport fra Senter for medisinsk metodevurdering (2), er viktig. Den flytter noe av oppmerksomheten til problematikken ved seteleie, i seg selv en risikofaktor.

Jeg fremla for noen år siden et lite materiale med 361 pasienter, der 84,4 % i behandlingsgruppen ble forløst vaginalt (3). Disse barna hadde høyere fødselsvekt, bedre Apgar-skåre og færre overflyttinger til nyfødtafdeling enn dem i kontrollgruppen. Ved bruk av ultralyd, spesielt for å oppdage navlesnoromslugging, og riktig valg av tidspunkt i hvert tilfelle, var prognosen etter utvendig vending bedre enn ved fortsatt seteleie, uansett forløsningsmetode. Bruk av tokolyse øker andelen vellykkede vendinger (2). Likevel har et materiale der tokolyse ble anvendt, lavest andel vellykkede vendinger (27 %) (4). Jeg tror dette skyldes at vending ble utført for sent i svangerskapet, og at de som ble vendt før

termin, ikke ble kontrollert hyppig nok. Mange vendinger bør gjøres før termin. Hver pasient må så kontrolleres, helst ukentlig, til fødsel. Ukentlig kontroll fra 33. uke kan på landsbasis bety opp mot 10 000 kontroller årlig. Utføres konsultasjonene ved de avdelinger som har beredskap for keisersnitt og disponerer fargedopplerutstyr, kan hver avdeling klare jobben med én «omvendingsdag» i uken.

Jordmødre har delvis overtatt svangerskapsomsorgen og frigjort gynekologisk arbeidskraft. Omsorgen for seteleie i sensvangerskapet er et konkret faglig tiltak med åpenbar nytte og bør få økt oppmerksomhet. Forskningsmessig vil en landsomfattende samarbeid avdelingene imellom egne seg ypperlig for å belyse mange av de uavklarte faktorene ved seteleie.

#### Helge Jenssen

Oslo

#### Litteratur

1. Albrechtsen SB, Berge LN, Børdahl PE et al. Ytre vending av foster i seteleie til termin. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 124: 589–90.
2. Fødsel av barn i seteleie til termin: assistert vaginal fødsel eller keisersnitt. SMM-rapport nr. 3/2003. Oslo: Statens senter for metodevurdering, 2003.
3. Jenssen H. Utvendig vending av seteleie med ultralydkontroll. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1979; 99: 83–6.
4. Fernandez CO, Bloom SL, Smullian JC et al. A randomized placebo-controlled evaluation of Terbutaline for external cephalic version. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 775–9.

## Statiner og forebygging av slag

I en interessant artikkel i *Tidsskriftet* nr. 5/2005 diskuterer Arve Dahl & David Russell om statiner forebygging hjerneslag (1). Dog er det et klinisk viktig aspekt som forfatterne ikke tar opp, men som fortjener å bli drøftet. En sentral kilde for forfatterens analyse er den britiske *Heart Protection Study* (HPS) (2, 3). Hos pasienter med cerebrovaskulær sykdom i sykehistorien gav statinbehandling ikke statistisk signifikant reduksjon av nye iskemiske episoder i hjernen. Derimot fremkom følgende interessante resultater:

- Pasienter som ble rekruttert til studien med utgangspunkt i cerebrovaskulær sykdom, hadde noe større risiko for at den neste hendelsen skulle bli et hjerteinfarkt enn for at den skulle bli et hjerne-slag.
- Statinene var like effektive i å redusere hjerteinfarkthypigheten hos disse pasientene som hos pasienter som ble inkludert med bakgrunn i annen kardiovaskulær sykdom. Statiner reduserte også behovet for å gjennomføre invasive revasculariseringsprosedyrer hos pasienter rekruttert på basis av cerebrovaskulær sykdom.