

Brev til redaktøren

Innlegg på inntil 400 ord sendes tidsskriftet@legeforeningen.no. Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer. Tidsskriftet praktiserer tilsvarsrett i henhold til Vancouvergruppens regler.

Feilaktig om hormonbehandling ved prostatakreft

I en artikkel om hormonbehandling ved prostatakreft i Tidsskriftet nr. 22/2008 forekommer det en del feil som er egnet til å forvirre pasienter og ikke-spesialister (1). Innledningsvis vil vi fastslå at norske urologer og onkologer følger anbefalingene fra Den europeiske urologforening om utredning og terapi av prostatakreft.

Den største feilen Johansen & Berg gjør er at de legger vekt på et ikke-signifikant funn i SPCG-6-studien, som antydde økt dødelighet ved bruk av bicalutamid ved lokalisert prostatakreft (T1-T2) sammenliknet med placebo. Norske pasienter med lokalisert prostatakreft får imidlertid svært sjelden hormoner, men kan tilbys prostektomi eller strålebehandling. Pasienter med lokalisert prostatakreft der helbredende behandling ikke er aktuelt, behandles ved symptomer. Pasienter som får hormoner, har vanligvis lokalavansert prostatakreft (T3), i SPCG-6-studien med signifikant bedre overlevelse. Som oftest får de strålebehandling kombinert med 1–3 års hormonbehandling, vanligvis såkalt androgendeprivasjonsterapi. Menn med lokalavanserte tumorer der helbredelse ikke anses realistisk, kan få antiandrogen monoterapi ved diagnosestilling. Et tredje behandlingsalternativ er «aktiv monitoring» (tette kontroller og radikal behandling ved progresjon).

Dersom pasientene får stigning i prostata-spesifikt antigen (PSA)-verdier etter kurativ behandling kan de få antiandrogen monoterapi. Dette fører til PSA-reduksjon og er i tråd med anbefalingene fra Den europeiske urologiforening. Det er ikke belegg for å hevde at slik behandling øker dødeligheten. En slik behandling kan heller ikke sammenliknes med bruk av antiandrogen monoterapi i SPCG-6-studien.

Det er ingen tvil om at androgendeprivasjonsterapi i *moderat grad* øker risikoen for kardiovaskulære sykdommer, men nytten av slik behandling ved avansert prostatakreft (symptomlindring og forebygging av katastrofal sykdomsforverring) overstiger slik risiko. Androgendeprivasjonsterapi gitt adjuvant til strålebehandling gir betydelig overlevelsesgevinst sammenliknet med strålebehandling alene. En ny svensk-norsk randomisert studie (SPCG-7) har også vist at strålebehandling og hormoner er bedre

enn hormoner alene (2). Referanse 26 i Johansen & Bergs artikkel er irrelevant, siden strålebehandling som regel tilbys pasienter som har mer avanserte svulster enn det prostektomerte pasienter har. Androgen deprivasjonsterapi med luteiniserende hormon-frigjørende hormon-agonister bør som regel kombineres med kortvarig antiandrogen behandling for å unngå oppblussing.

Artikkelen er preget av antakelser, antydninger og teoretiske beregninger. Det er bl.a. vanskelig å forstå hvordan leveårsregnskapet er foretatt.

Tidsskriftet har muligens akseptert artikkelen for å få initiert en debatt om diagnose og behandling av prostatakreft i tråd med det norske fagmiljøets faglige diskusjoner. Men selv om behandelende lege vil ta hensyn til alle vitenskapelige argumenter omkring tidlig diagnose og behandling av prostatakreft, må legen ta hensyn til pasientens eget ønske om PSA-testing og behandling. Vi behandler levende mennesker, og for de fleste er ordet kreft mer skremmende enn noen annen sykdom, uavhengig av hva vi «eksperter» måtte mene.

Sophie D. Fosså
Andrea Egey
Svein Andreas Haukaas
Anders Angelsen
Olbjørn Klepp
Viktor Berge
Karol Axcrona
Wolfgang Lilleby

Litteratur

1. Johansen TEB, Berg C. Hormonbehandling av prostatakreft i Norge. Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128: 2558–62.
2. Widmark A, Klepp O, Solberg A et al. Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer: a randomized phase III trial (SPCG-7/SFUO-3). Lancet 2008, doi: 10.1016/S0140-6736(08)61345-8.

Upålitelig leveårsregnskap

I Tidsskriftet nr. 22/2008 hevder T.E.B. Johansen & C. Berg at dagens behandling av prostatakreft gir et netto tap av ca. 1025 norske pasientleveår for hver årgang behandlede (1). I studien kobles publiserte resultater fra to prospektive randomiserte studier sammen med grovt sammensatte pasientpopulasjoner hentet fra Norsk pasientregister, Kreftregisteret samt legemiddelstatistikk. Resultatene fra SPCG-IV-studien (radikal kirurgi versus vente-og-se)

brukes i beregningen av vunne leveår, mens SPCG-VI-studien (bicalutamid 150 mg × 1 versus placebo ved lokalisert prostatakreft) brukes for å beregne tap av leveår. Forfatterne bruker punktestimater fra studiene uten å ta hensyn til at estimatene er beheftet med statistisk usikkerhet. Overlevelsesraten etter ti år for pasienter i SPCG-IV-studien går signifikant i favør av radikal kirurgi med 5,0 % lavere risiko for død. Usikkerheten er imidlertid relativt stor (95 % KI –2,8–13,0). SPCG-VI-studien viste en *ikke-signifikant* økt risiko for død på 23 % blant menn med lokalisert prostatakreft som fikk hormonbehandling. Det tilhørende 95 % konfidensintervallet (–4–58) demonstrerer imidlertid at punktstimatet på 23 % skal brukes med forsiktighet.

I tillegg til estimatenes statistiske usikkerhet er både gevinst- og tapestimater justert av forfatterne. Gevindestimatet er justert til en firedel, med begrunnelse i at det er behandlet minst fire ganger så mange personer i vår del av Europa som i foregående periode. Den studien de refererer til (deres referanse 13), er imidlertid skrevet med utgangspunkt i amerikanske forhold, og den artikkelen gir ikke dekning for å hevde at estimatet i den nordiske vente-og-se-studien skal reduseres i dette omfanget.

En forutsetning for å anvende resultater fra de to randomiserte studiene i et leveårsregnskap er at resultatene er generaliserbare til de pasientpopulasjoner Johansen & Berg baserer beregningene på. Mens antall radikalopererte i 2006 er lett å få presis informasjon om, er dette ikke tilfelle for bicalutamidbehandlede. Så lenge det ikke er foretatt noen kobling mellom Reseptregisteret og Kreftregisteret, kan det ikke vites hvor mange av de 2 187 pasientene som startet med bicalutamid i 2006 som var diagnostisert i 2006 og som hadde lokalisert sykdom. Derfor blir det et tvilsomt regnestykke å bruke resultater fra SPCG-VI-studien til å anslå resultatet av hormonbehandling på pasienter med lokalisert sykdom.

I noen tilfeller kan det være både viktig og riktig å sette sammen opplysninger fra forskjellige kilder til et mulig scenario. Dersom grunnlaget for scenariet er usikkert, bør man lage flere scenarier for å se hvordan resultatene endres når forutsetningene endres. Til tross for at deres leveårsregnskap er basert på flere høyst usikre forutsetninger/antakelser, har ikke Johansen & Berg undersøkt hvordan dette påvirker resultatet.