



## Sprett champagnen

I en leder i Tidsskriftet nr. 20/2011 beskrives helt korrekt det positive hovedresultat som ledet til at Algetas kliniske studie i sommer ble avsluttet før tiden (1). Forfatteren peker også på et problem knyttet til den finansielle vurderingen av forskningsbaserte virksomheter som er børsnotert. Det er imidlertid en noe misvisende konklusjon som trekkes i artikkelen, muligens på basis av en sviktende forståelse av arbeidsdelingen i medisinsk forskning.

De finansielle strukturene rundt akademisk og kommersiell forskning er ulike. Akademiske miljøer får sine midler stort sett fra det offentlige, men det er svært sjelden at det offentlige finansierer pivotale studier som skal legge grunnlag for regulatoriske søknader om godkjenning av nye legemidler. Akademiske studier vil normalt ikke ha den karakter som den omtalte Algeta-studien hadde. Finansiering av studier i denne prisklassen – som lederartikkelen anfører flere hundre millioner kroner – lar seg ikke gjennomføre i akademisk regi. Selskap med store forskningsprosjekter er finansiert med privat risikokapital. Publiseringen av resultater fra kommersielle studier gjøres derfor på en annen måte enn fra akademiske.

For børsnoterte virksomheter finnes det regler for hvilken informasjon som skal formidles og når, og Algeta har fulgt disse til punkt og prikke. De har også fulgt de regler som finnes for innlevering av data til faglige kongresser og de regulatoriske myndigheters regelverk. At de ikke følger alle reglene for akademisk rapportering synes mer eller mindre irrelevant i denne sammenheng.

For aksjemarkedet er det ikke helt uproblematisk at all relevant informasjon ikke foreligger samtidig. Ikke sjelden rapporteres først overordnede data og de kan gi grunnlag for ulikheter i fortolkning. Nå er det aksjemarkedets oppgave å håndtere risiko, også risiko som følger med de kognitive prosessene som er knyttet til utvelgelse og fortolkning av informasjon. Noen ganger tar markedet feil, feilprising forekommer i ineffisiente markeder, det vil si i de tilfeller hvor all tilgjengelig informasjon ikke umiddelbart reflekteres korrekt i aksjekursen. Men ikke så i Algetas tilfelle. Kursreaksjonen etter 6. juni var høyst adekvat. Økningen i aksjekursen reflekterte både tidsverdien og kostnadsreduksjonen av avbruddet av studien og den risikoreduk-

sjonen som fulgte av de data som ble presentert. Dette er blitt bekreftet gjennom de utfyllende data som Algeta presenterte på den store kreftkongressen EMCC 2011 /ESMO – data som for øvrig var ute før Tidsskriftet publiserte sin lederartikkel (2). Her er studie-design og resultat for alle målepunkt fagfelle-vurdert og behørig presentert. Dermed er også komplette datasett langt på vei presentert for fagmiljøene, og vi har lenge kunnet se at det er svært sannsynlig at «resultatene med Alpharadin viser seg å holde stikk».

Det nevnte eksempel viser ikke at «børser lever godt med rykter og mangelfull informasjon». Det gjør børser ikke, når de fungerer som de skal. Når de ikke fungerer som de skal, styrer ryktene og mangelen på informasjon. Hem risikerer her at hans gode poeng går tapt fordi eksemplet som er valgt ikke er treffende.

**Ole Peter Nordby**  
Sigma Life Sciences

Ole Peter Nordby (f. 1954) er cand.theol., siviløkonom, finansanalytiker CEFA og har studert molekylærbiologi ved Universitetet i Oslo. Han er partner og senior porteføljeforvalter i Sigma Fondsförvaltning.

**Oppgitte interessekonflikter:** Ole Peter Nordby er ansatt i og medeier i Sigma Fondsförvaltning som har ansvar for og inntekter fra forvaltningen av Sigma Life Sciences. Aksjefondet er investert i Algeta.

### Litteratur

1. Hem E. Børsrakett forlenger livet? Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 1985.
2. The Royal Marsden NHS Foundation Trust. Overall survival benefit of radium-223 chloride (Alpharadin) in the treatment of patients with symptomatic bone metastases in castration-resistant prostate cancer (CRPC): a phase III randomised trial (ALSYMPCA). <http://kundeweb.aggressive.no/users/algeta2.no/filer/Parker%20ALSYMPCA%20-%20ESMO%202011%20Alpharadin%20Oral%20Pres%20-%20AuRev%2012%20092111.pdf> (7.12.2011).

## Høyesterettsdommen er korrekt

Jeg viser til Stein Chr. Hexeberg's innlegg i Tidsskriftet nr.18/2011 (1). Som en av de rettsoppnevnte sakkynndige er jeg uenig med advokat Hexeberg i at denne saken ble ensidig belyst, idet det forelå uavhengige erklæringer fra tre professorer som alle representerte ulike sykehus og medisinske spesialiteter. Hexeberg fremholder videre at retten ikke har tatt hensyn til kritikken fremsatt i en SMM-rapport om utilstrekkelig statistisk styrke i de såkalte Litauenstudiene (2). Rapporten, som ble fremlagt for retten, påpeker helt korrekt at Litauenstudiene ikke med stor sannsynlighet ville kunne påvist en økning i forekomsten av

kroniske nakkeplager på 2 prosentpoeng (fra 14 % til 16 %). Vi har gjentatte ganger svart at man uansett størrelse på studien aldri 100 % sikkert ville kunnet utelukke en svak statistisk assosiasjon. Dessuten, om man hadde funnet en effekt i denne størrelsesorden, ville den være nok så beskjedent (2/14 = 14 %). For godt etablerte ytre årsaker til sykdom er effektene som regel mye kraftigere, for eksempel gir røyking ca. 900 % relativ økning av lungekreft, og ca. 100 % økning av hjerteinfarkt. Siden man ved vanlig nakkesleng ikke kan påvise noen vevsskade, ville man ved en så liten økning måtte vurdere mange andre forklaringer. Man vet at høyt stress og negativ forventning til prognosen (noceboeffekt) kan gi liknende plager. I en tysk studie, der 51 personer ble utsatt for litt skremmende «narrekollisjoner» bakfra, fikk 20 % nakke- og/eller hodesmerter i akutfasen, og hos 6 % varte det mer enn en måned (3).

Nakkeslengplager forstås nå stadig oftere ut fra en biopsykososial forklaringsmodell (4), der mange ulike faktorer spiller inn, og der man ikke kan legge spesiell vekt på det fysiske traumet. Noceboeffekten viser at sannsynligheten for plager kan øke dersom det på tynt vitenskapelig grunnlag fastslås at vanlig nakkesleng kan forårsake kroniske plager. I dette perspektivet kan rettsapparatets avgjørelser være av vesentlig betydning. De rettsoppnevnte sakkynndige gjorde sin vurdering ut fra en slik biopsykososial modell.

Hvis Hexeberg etterlyser hvor man kan finne belegg for en slik modell, kan han gå til ovennevnte SMM-rapports to aller siste avsnitt: «At det har vært umulig å påvise årsakssammenheng mellom traumet og de kroniske følgetilstandene, kan kanskje skyldes at årsakene er sammensatt av biologiske og psykososiale faktorer, og at utløsende mekanismer for plagene er mindre avgjørende for dysfunksjonen på individnivå. På en slik bakgrunn vil det kanskje være lite hensiktsmessig å relatere plagene til et vevsspesifikt fokus.

Det kan synes som om kartlegging av tiltak som kan være med på å begrense tilstanden til en «akutt, selvbegrensende, godartet prosess» vil være et hovedmål.»

Høyesteretts kjennelse er helt i tråd med SMM-rapportens konklusjon.

**Lars Jacob Stovner**

Nasjonalt kompetansesenter for hodepine  
St. Olavs Hospital

Lars Jacob Stovner (f. 1953) er spesialist i neurologi og leder for Nasjonalt kompetansesenter for hodepine, St. Olavs hospital og professor ved Institutt for nevromedisin, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

**Oppgitte interessekonflikter:** Han har mottatt foredragshonorar fra Handelshøgskolen BI.

## Litteratur

- Hexeberg SC. Ny høyesterettsdom om nakkeskade. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 1804–5.
- Nakkeslengskade. Diagnostikk og evaluering. SMM-rapport nr. 5/2000. Oslo: Senter for medisinsk metodevurdering, 2000. [www.kunnskapssenteret.no/Publikasjoner/\\_attachment/11054?true&\\_ts=12cc5f03e26\\_7.12.2011](http://www.kunnskapssenteret.no/Publikasjoner/_attachment/11054?true&_ts=12cc5f03e26_7.12.2011).
- Castro WH, Meyer SJ, Becke ME et al. No stress -- no whiplash? Prevalence of «whiplash» symptoms following exposure to a placebo rear-end collision. Int J Legal Med 2001; 114: 316–22.
- Schrader H, Stovner LJ, Ferrari R. Kronisk nakkeslengsyndrom -- en oversikt. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 1296–9.



## Hjerneslag – tverrfaglig tilnærming

Ulrike Waje-Andreassen og medarbeidere kommenterte i Tidsskriftet nr. 19/2011 (1) artikkelen til Antje Reichenbach og medarbeidere i Tidsskriftet nr. 9–10/2011, som omhandler organisering av hjerneslagbehandlingen ved Oslo universitetssykehus, Ullevål (2). Til slutt i sin kommentar vektlegger de betydningen av et godt tverrfaglig samarbeid mellom alle spesialiteter innen medisin og nevrologi. Budskapet for øvrig fremstår imidlertid som argumentasjon for at pasienter med mistenkt hjerneslag skal behandles av nevrologer på grunn av behovet for nevrologisk differensialdiagnostikk.

Vi vil støtte en organisering som beskrevet ved Ullevål der både nevrologer og indremedisinere/geriatere jobber ved samme avdeling. Det sikrer at slagpasientene, som sykdomsmessig befinner seg både under indremedisin og nevrologi, raskt får vurdering av aktuelle spesialister. Dermed kan de kategoriseres med reelle hjerneslag, eller med medisinske eller nevrologiske imitatorer som etter vår erfaring kan utgjøre rundt halvparten av innlagte pasienter. Tilgang til nevrordiologisk kompetanse for differensialdiagnostikk burde være lik uavhengig av avdelingen pasienten er innlagt i.

Populasjonen henvist med spørsmål om hjerneslag har en stor andel eldre med hyppig atypisk sykdomsmanifestasjon, multimorbiditet og multifarmasi, faktorer som gjør geriatrisk kompetanse like viktig som nevrologisk. Flere steder har det vært praktisert aldersskiller i fordelingen av pasienter med mistenkt slag, men dette kan skape uohensiktsmessige forskjeller i rutiner og behandling.

Ved Ålesund sjukehus ligger slagenheten i medisinsk avdeling, styrt av geriatere,

men med daglig rask tilgang til nevrologer i de tilfeller der slagdiagnosen ikke er entydig. Nevrolog deltar også i medisinske morgenmøter. Slagenheten tar imot alle aldersgrupper med mistenkt hjerneslag. Det er sterkt fokus på akuttbehandling inkludert trombolytisk behandling og akutt vaskulær utredning inkludert ultralyd, samt overvåking og stabilisering. Med døgnkontinuerlig medisinsk vakt sikres behandlingen av kompliserende tilstander og komplikasjoner. Leger tilknyttet slag og geriatri kan kontaktes utenom vakt for diskusjon. Vi mener at denne organiseringen sikrer både kontinuiteten og akutfokuset som Waje-Andreassen og medarbeidere etterlyser, og nevrologisk og medisinsk differensialdiagnostikk. Hvilken hovedspesialitet avdelingen ligger under bør ikke være avgjørende, det bør derimot søkelyset på aktiv behandling og utredning av hjerneslag i et samarbeid være.

Vi deler imidlertid bekymringen som reises av Christian Lund i Tidsskriftet nr. 19/2011, over manglende grad av trombose ved enkelte sykehus (3). En årsak til forskjeller kan være ulike holdninger på sykehusene, en annen kan være geografiske forhold eller lavt kunnskapsnivå om hjerneslag i befolkningen. Slagmiljøet bør derfor i fellesskap bidra til gjentatt generell informasjon om hjerneslag, slik det nå pågår i region Helse Midt-Norge. Dette er etter vår mening viktigere enn utspill om høy-spesialisert behandling for de få og hvilken avdeling som skal behandle hjerneslag.

**Yngve Müller Seljeseth**  
**Petra Thiemann Vadset**  
Medisinsk avdeling

**Janne Marit Ertresvåg**  
**Hans-Henrik Daae-Qvale**  
Nevrologisk avdeling

Ålesund sjukehus

Yngve Müller Seljeseth (f. 1974) er spesialist i indremedisin og geriatri og overlege ved Medisinsk avdeling, seksjon for hjerneslag og geriatri. Han er medlem av Midnorsk fagnettverk for hjerneslag, styringsgruppe LEAST-studien og av spesialistforeningen i geriatri.  
**Ingen oppgitte interessekonflikter.**

Petra Thiemann Vadset (f. 1966) er utdannet i Tyskland og har jobbet i Norge siden 1998. Hun er godkjent spesialist i indremedisin og i geriatri og er overlege ved seksjon for slagsykdommer og geriatri Helse Møre og Romsdal.  
**Ingen oppgitte interessekonflikter.**

Janne Marit Ertresvåg (f. 1965) er spesialist i nevrologi og overlege ved Nevrologisk poliklinikk, Ålesund sjukehus fra 2006. Hun har tidligere arbeidet ved Nevrologisk avdeling St. Olav hospital.  
**Ingen oppgitte interessekonflikter.**

Hans Henrik Daae-Qvale (f. 1950) er spesialist i fysisk medisin og rehabilitering og er under spesialisering i nevrologi. Han er konstituert overlege ved Nevrologisk avdeling.  
**Ingen oppgitte interessekonflikter.**

## Litteratur

- Waje-Andreassen U, Næss H, Kurz MW et al. Hjerneslag – nevrologi og tverrfaglighet. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 1873.
- Reichenbach A, Celius EG, Fure B et al. Hjerneslagbehandling – en tverrspecialisert utfordring. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 934–6.
- Lund CG. Hjerneslag krever spesialisert behandling. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 1874.



## Uavhengige forskningsmiljøer finnes!

Vi har med interesse lest Robin Høltedahls kronikk i Tidsskriftet nr. 22/2011 (1).

Høltedahl beskriver en rekke tilfeller av økonomisk samrøre mellom industrien og ortopedene i USA når det gjelder leddproteser og ryggkirurgi. Høltedahl anfører at det er nødvendig med tett samarbeid mellom ortopedene og industrien for utvikling av nye ortopediske implantater, men at det må være full åpenhet og full transparens. Dette er vi selvsagt fullstendig enig med Høltedahl i.

Han avslutter sin kronikk med ønske om å bygge opp produsentuavhengige forskningsmiljøer. Det er da betimelig å minne om at vi i Norge har Nasjonalt register for leddproteser. Registeret for hofteproteser ble startet av norske ortopedene i 1987, fra 1994 ble leddproteser i andre ledd også inkludert. Senere har vi etablert Nasjonalt hoftebruddregister og Nasjonalt korsbåndregister. Basert på frivillighet rapporterer norske ortopedene på standardisert skjema hver enkelt operasjon inn til registeret. Praktisk talt alle inngrep innen de nevnte kategorier blir meldt. Registerne finansieres av den norske stat gjennom Helse-Vest og Helse-Bergen og er altså økonomisk uavhengig av industrien. Registerne fungerer som en kontinuerlig overvåking av en stor del av den ortopediske kirurgien i Norge. Registerne har høstet nasjonal og internasjonal anerkjennelse og har en stor vitenskapelig produksjon (2).

Samarbeidet mellom registerne og implantatindustrien har vært uproblematisk i Norge. Leverandørene gir oss den informasjon vi trenger om implantatene de selger,

>>>