

Gi respons på artikler gjennom artiklenes kommentarfelt på *tidsskriftet.no*.
 Innleggene publiseres fortløpende på Tidsskriftets nettside og et utvalg
 av innleggene publiseres også i papirutgaven i spalten «Brev til redaktøren».
 Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer.
 Forfattere av vitenskapelige artikler har tilsvaretsrett, jf. Vancouver-gruppens regler.



Re: Den vanskelige prostatakreften

Professor og urolog Truls Bjerklund Johansen, har meget fortjenstfullt kommentert vår artikkel om innvendig strålebehandling med lavdoserate brakyterapi av lavrisikopasienter med prostatakreft (1). Han mener at denne pasientgruppen ikke bør behandles, men aktivt overvåkes for å unngå overbehandling. Han synes det er bekymringsfullt at en ny metode tas i bruk når totaloverlevelsen av pasientene er identisk, enten pasientene får ekstern strålebehandling, kirurgi eller ingen behandling.

Hvem kan skille mellom klinisk relevant eller indolent sykdom? I 2010 hadde 1804 menn med prostatakreft T1-T2 tumorer, 182 pasienter fikk aktiv overvåkning, 404 ingen behandling, mens de resterende fikk en eller annen form for terapi (2). Dette viser at aktiv overvåkning fungerer dårlig i Norge, og det er vår kliniske erfaring at mange pasienter med lavgradig sykdom som observeres ubehandlet kommer til behandling med lokalavansert sykdom (se også vår oversiktsartikkel (3)).

I vår artikkel har vi fokusert på behandling av pasienter med lavgradig sykdom som utvikler behandlingstrengende sykdom. I henhold til internasjonale rapporter (4) vil dette gjelde 30 % av pasientene under aktiv overvåkning. Dessuten, opplever vi at mange pasienter som har fått lavgradig prostatakreft ønsker en definitiv primærbehandling. De orker ikke den psykiske belastningen av å leve med ubehandlet kreft og gå til mangeårige kontroller med stadige blodprøver, MR undersøkelser og prostatabiopsier.

Bjerklund Johansen etterlyser et bedre kunnskapsgrunnlag for behandling med lavdoserate brakyterapi, flere publikasjoner med høyt evidensnivå, samt bedre kriterier for indikasjon og behandling. Lavdoserate brakyterapi praktiseres i dag i nesten hele verden, men ikke i Norge. Metoden er standard i alle land hvor den praktiseres. Mange hundre tusen pasienter er blitt behandlet med metoden, som er gjennomprøvd gjennom to dekadere. Litteraturen omfatter hundrevis av publikasjoner om emnet, og resultatene fra behandling av tusenvis av pasienter er presentert. Metoden er anbefalt av internasjonale strålebehandlingsorganisasjoner med internasjonalt anerkjente professorer i spissen med spesialkompetanse innen stråleterapi (5). Bjerklund Johansen foreslår nye evalueringstudier og ny metodeevaluering. Hvordan man skal få et bedre kunnskapsgrunnlag for metoden i Norge, er for oss vanskelig å forstå.

Det er interessant at Bjerklund Johansen ikke kommenterer evidensgrunnlaget for at lavdose brakyterapi er kostnadseffektivt og gir samfunnsøkonomiske besparelser, som anført i vår oversiktsartikkel (3). Han uttaler at metoden ikke bør innføres i Norge, da langtidsoverlevelsen ikke er bedre enn observasjon. Lavdoserate brakyterapi er en kurativ behandling, i motsetning til ingen behandling. Vi mener en pasient som er behandlet og kurert, vil ha god livskvalitet, i motsetning til en pasient med en ubehandlet kreftsykdom som kan utvikle seg og som må følges med stadige oppmøter. Vår oppfatning er at lavdoserate brakyterapi er skånsomt, billig og pasientene er raskt tilbake til sitt normale liv uten særlige bivirkninger, i forhold til ekstern strålebehandling og kirurgi.

Vi mener at forholdene umiddelbart bør legges til rette for at lavdoserate brakyterapi introduseres i Norge. Det er pasientene og samfunnet tjent med. Det bør imidlertid etableres retningslinjer for hvilke pasienter med lavrisikosykdom som skal overvåkes aktivt og hvilke pasienter som skal behandles. For at pasienter ikke underbehandles, må et nasjonalt aktivt overvåkningsopplegg favne alle pasienter med lavrisiko sykdom.

Wolfgang Lilleby
 WLL@ous-hf.no
Nils Kristian Raabe
Marius Normann

Nils Kristian Raabe (f. 1946) er dr.med., spesialist i onkologi og i indremedisin og overlege. Han har spesialkompetanse innen uroonkologi og høydoserate brakyterapi av prostata og er pensjonert fra Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet. Ingen oppgitte interessekonflikter.

Marius Normann (f. 1972) er spesialist i onkologi, med spesialkompetanse innen høydoserate brakyterapi av prostata og gynekologisk kreft. Han er fagansvarlig onkolog ved Aleris. Ingen oppgitte interessekonflikter.

Wolfgang Lilleby (f. 1964) er dr.med., spesialist i onkologi, med spesialkompetanse innen fagfelt uroonkologi og høydoserate brakyterapi av prostata, og overlege ved Oslo universitetssykehus. Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

- Johansen TB. Den vanskelige prostatakreften. Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 508.
- Nasjonalt kvalitetsregister for prostatakreft. Årsrapport 2013. Kreftregisteret. www.kvalitetsregistre.no/getfile.php/Norsk/C3%85rsrapporter/2012/aarsrapport_2013_Prostatakreftregisteret.pdf [19.5.2015].
- Raabe NK, Normann M, Lilleby W. Lavdoserate brakyterapi ved lavgradig prostatakreft. Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 548–52.
- Klotz L, Zhang L, Lam A et al. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. J Clin Oncol 2010; 28: 126–31.
- Davis BJ, Horwitz EM, Lee WR et al; American Brachytherapy Society. American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound-guided permanent prostate brachytherapy. Brachytherapy 2012; 11: 6–19.

Re: Den vanskelige prostatakreften

I Tidsskriftet nr. 6/2015 har professor Truls Erik Bjerklund Johansen en velskrevet leder med tittelen «Den vanskelige prostatakreften» (1). Hovedanledningen for lederartikkelen er en oversiktsartikkel i samme utgave av Tidsskriftet: «Lavdoserate brakyterapi ved lavgradig prostatakreft» (2), skrevet av onkologene Raabe, Normann og Lilleby.

I lederen skriver Bjerklund bl.a. følgende: «Dersom en systematisk litteraturgranskning om en behandlingsmetode ved prostatakreft skal gi et valid og transparent kunnskapsgrunnlag, er det nødvendig å identifisere artikler med et design som gir høyt evidensnivå, anvender omforente kriterier for inklusjon og oppfølging og bruker kliniske effektmål. Dette er dessverre ikke tilfelle for granskningen til Raabe og medarbeidere.» Og videre: «Det er bekymringsfullt at lavdoserate brakyterapi anbefales for pasienter som ifølge ny kunnskap ikke bør behandles i det hele tatt.»

Dette er vi enige i. Vi har derfor følgende spørsmål til Redaktøren: Hvordan kan Tidsskriftet være bekjent av en oversiktsartikkel som ikke innfrir disse kravene til kvalitet? Og: To av forfatterne er ansatt ved helprivate og kommersielle bedrifter som begge åpenbart har økonomisk interesse av konklusjonene som fremkommer i artikkelen. Hvordan kan det ha seg at Tidsskriftet aksepterer deres utfylling av ICMJE-skjemaet, hvor de oppgir ingen interessekonflikter?

Gisle Roksund
 gisle.roksund@gmail.com
Sigbjørn Taksdal
John Brodersen

>>>

Gisle Roksund (f. 1951) er spesialist i allmenn- og samfunnsmedisin. Fastlege ved Klosterhagen legesenter i Skien. Ingen oppgitte interessekonflikter.

Sigbjørn Taksdal (f. 1932) er spesialist i urologi og pensjonert overlege. Ingen oppgitte interessekonflikter.

John Brodersen (f.1963) er lektor, PhD. Spesiellæge i almen medicin, Københavns Universitet. Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. Johansen TEB. Den vanskelige prostatakreften. Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 508.
2. Raabe NK, Normann M, Lilleby W. Lavdoserate brakyterapi ved lavgradig prostatakreft. Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 548–52.

Redaktøren svarer:

Vi takker for kommentar fra Roksund og medarbeidere. Forfatterne spør hvordan Tidsskriftet kan være bekjent av en oversiktsartikkel som ikke «identifiserer artikler med et design som gir høyt evidensnivå, anvender omforente kriterier for inklusjon og oppfølging og bruker kliniske effektmål».

Oversiktsartikkelen har gjennomgått vanlig redaksjonell vurdering i Tidsskriftet, samt faglig vurdering ved to eksterne fagvurdere. Forfatterne har beskrevet søkeprosessen og eksklusjonskriteriene. De gjør rede for at det mangler gode prospektive randomiserte multiserstudier med totaloverlevelse som endepunkt. At det ikke finnes gode studier, betyr ikke at eksisterende kunnskap ikke bør oppsummeres.

En annen sak er om det kan trekkes sikre konklusjoner når studiene ikke har tilstrekkelig kvalitet. Forfatternes anbefalinger og konklusjoner er basert på deres egen vurdering av resultatene. I vår redaksjonelle prosess undersøker vi om konklusjonen er rimelig å trekke på bakgrunn av resultatene – men det betyr ikke at vi går god for at det er den eneste rimelige konklusjonen som kan trekkes. I denne artikkelen var det åpenbart at forfatternes konklusjon er kontroversiell. Derfor ønsket vi en lederartikkel som kunne sette artikkelen inn i et større perspektiv.

Når det gjelder interessekonflikter følger Tidsskriftet internasjonalt praksis i medisinsk vitenskapelige tidsskrifter. I tråd med dette må alle forfattere fylle ut interessekonfliktskjemaet fra International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (1). Tidsskriftet driver normalt ikke egne undersøkelser for å avdekke mulige interessekonflikter, vi baserer oss på forfatterne egenerklæring. Der hvor vi er i tvil spør vi forfatterne under prosessen, så også når det gjaldt denne artikkelen. Når Roksund et al nå fremmer mistanke om at forfatterne har økonomiske interesser av konklusjonene som fremkommer i artikkelen, har vi fulgt Committee of Publication Ethics (COPE) sin anbefaling i slike saker (2): Mistanken er videreført til forfatterne, og vi har bedt dem svare på denne. Forfatterne mener at de ikke har interessekonflikter knyttet til artikkelen, og har avgitt følgende svar: «Nils Kristian Raabe ble pensjonert fra en overlegestilling på Radiumhospitalet for 2 år siden. Han driver en privatpraksis tre ettermiddager i måneden hos en fastlege på CC-Vest legesenter der han hovedsakelig driver småkirurgi. Lavdoserate brakyterapi er en høyteknologisk behandling som kun bør gis ved sykehus med utstyr og spesialkompetanse for strålebehandling. Marius Normann er ansatt som fagansvarlig onkolog ved Aleris Kreftsenter i Oslo. I tråd med nasjonale og internasjonale retningslinjer anbefaler Aleris kun behandling til pasienter med prostatakreft i høy eller intermediær risikogruppe. Aleris tilbyr ingen egen behandling av prostatacancer og har ingen kommersiell interesse av hvilken behandling pasienten mottar. Aleris har ingen kommersiell interesse av lavdoserate brakyterapi, og hverken tilbyr eller har planer om å tilby behandlingen.»

Are Brean
are.brean@legeforeningen.no
Sigurd Høye

Are Brean (f. 1965) er konstituert sjefredaktør i Tidsskrift for Den norske legeforening. Ingen oppgitte interessekonflikter.

Sigurd Høye (f. 1972) er medisinsk redaktør i Tidsskrift for Den norske legeforening. Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. <http://tidsskriftet.no/Innhold/Forfatterveiledningen/Etikk-og-jus/Interessekonflikter> (3.5.2015).
2. What to do if a reader suspects undisclosed conflict of interest (COI) in a published article. <http://publicationethics.org/files/u7140/COI%20published.pdf> (3.5.2015).

Re: Hva er god behandling ved akutt hjerneslag?

Hanne M. Frøyshovs lederartikkel i Tidsskriftet nr. 7/2015 er forunderlig lesing (1). Hun har som hovedpoeng at trombolytisk behandling kan føre til overbehandling og feil prioritering av ressursene, og at slagenhetsbehandling med god margin gir mest helsegevinst på gruppenivå. Vi synes det er overraskende at man ikke vil gi slipp på den gamle idéen om et motsetningsforhold mellom akuttbehandling og slagenhetsbehandling, og at det er gruppen og ikke den enkelte pasient som teller.

Lederartikkelen mer enn antyder at det er trombolytisk overbehandling av «lette hjerneslag», selv om man erkjenner at også denne gruppen har nytte av behandlingen. Denne holdningen er tvetydig, og vi mener den kan bidra til underbehandling av pasienter med mindre hjerneinfarkt. Vår egen erfaring med trombolyse ved lett hjerneinfarkt er god og vi anbefaler slik behandling (2).

Endovaskulær intervensjon (embolektomi) er i dag en vitenskapelig godt dokumentert behandling som forhindrer store hjerneskauder og langvarig rehabiliteringsbehov (3). For den enkelte pasient er behandlingen helt avgjørende. Lederartikkelen unnlater å ta stilling til slik behandling.

Videre anbefaler Frøyshov at pasienten med høy prioritet og uten forsinkelse må vurderes av teamet i slagenheten for bl.a. rehabilitering, og at opptrening skal starte så tidlig som mulig. Nyere studier viser imidlertid at det går dårligere med pasienter som får aktiv behandling de første 24 timene (4, 5).

Behandling av pasienter med akutt hjerneinfarkt og hjerneblødning har kun ett fokus, og dét er neurologisk. Hjernevev skal reddes fra en raskt progredierende død. Akutfasens første minutter dreier seg om neurologisk og nevrologisk diagnostikk, deretter om spesifikk nevrovaskulær eller nevrokirurgisk behandling (trombolyse, embolektomi, hemostase) tilpasset diagnosen. Den subakutte fasen, de neste timene og det første døgnet, dreier seg om stabilisering av vaskulære og nevronale forhold gjennom generell akuttmedisinsk monitorering og behandling, og om videre diagnostisk avklaring. Rehabiliteringsfasen kommer deretter.

Artikkelen inneholder begreper som overbehandling, overforbruk, feil prioritering og risiko for fatal hjerneblødning. Dette synes vi er tendensiøse begreper. Vi, som har lang erfaring og et stort volum akutte slagpasienter, ser en annen virkelighet.

Lars Thomassen
ltho@haukeland.no
Halvor Næss
Ulrike Waje-Andreassen

Lars Thomassen (f. 1947) er professor og overlege ved Neurologisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus. Ingen oppgitte interessekonflikter.

Halvor Næss (f. 1957) er professor og overlege ved Slagenheten, Haukeland universitetssykehus. Ingen oppgitte interessekonflikter.

>>>