



## Brev til redaktøren

Innlegg 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.

### Radikal behandling av prostatakrefte i Norge

I Tidsskriftet nr. 12/2005 omtaler Truls Erik Bjerklund Johansen radikal behandling av prostatakrefte i Norge basert på publiserte norske erfaringer (1). Dessverre beskrives ikke utviklingen av behandlingstypene. Man har spesielt de siste fem år gjort store tekniske fremskritt. Vi skal i det følgende kommentere en del utsagn i artikkelen.

Med radikal behandling bør man mene en behandling som gjør pasienten tumorfri. Internasjonalt aksepteres bare radikal prostatektomi og høyt dosert strålebehandling mot prostata som radikale behandlinger, med kryoterapi som én av flere eksperimentelle terapiformer. Med denne definisjonen blir det også meningsløst å vise en tabell hvor transuretral reseksjon av prostata med laserbehandling og «ingen behandling» blandes med det som i dag anses som radikal behandling. Kryoterapi kan nevnes, men bare som eksperimentell (utprøvende) behandling.

Uttrykket overlevelse brukes uten at det klart er presisert hva som menes. For prostatakrefte opereres det med både relativ overlevelse, total overlevelse og tilbakefallsfri overlevelse, som gir helt forskjellige presenter. Det påpekes, med rette, at ingen norsk studie har vist at radikal behandling forlenger livet (1). Inntil mai 2005 fantes det faktisk ikke en eneste randomisert studie i verdenslitteraturen som viste at radikal prostatektomi var bedre enn ingen behandling hos pasienter med oftest klinisk diagnostisert prostatakrefte (2). Selv disse resultater er ikke helt representative for forholdene i dag, hvor de fleste pasienter med prostatakrefte diagnostiseres på grunnlag av PSA-nivå i serum. Fra Norge er det publisert data for overlevelse etter radikal strålebehandling med fem års rater for sykdomsfri, progresjonsfri og total overlevelse (3).

En oversiktsartikkel om radikal strålebehandling av prostatakrefte i Norge bør si i klartekst at de fleste norske pasienter som i dag får strålebehandling, eventuelt kombinert med hormonbehandling, har en prostatakrefte som ikke egner seg for kirurgi. Det er uvitenskapelig å uttale at «det er grunn til å tro at materialene omfatter pasienter med mer fremskreden sykdom» når norske artikler dokumenterer dette (3–5).

Hvis pasienter med relativt lokalavansert

prostatakrefte strålebehandles i et forsøk på å kurere dem, må pasientene akseptere en del bivirkninger. Prosentene for dette må angis korrekt og meningsfylt, slik som de er publisert i nyere artikler fra Norge (4, 5). Når forekomsten av vedvarende symptomer fra blære/rectum angis fra 13–86%, er slik informasjon meningsløs uten nærmere angivelse av tidsrom for behandling og behandlingsteknikker.

Brakyterapi omtales i artikkelen (1), men uten å henvise til en internasjonal publikasjon fra Norge (6). Denne formen for brakyterapi har ikke vært i bruk i Norge de siste 15 år. Derimot gis i dag en annen form av brakyterapi, høydoseert med Iridium-192 kombinert med ekstern strålebehandling, noe som i det minste burde vært nevnt i artikkelen.

Også når det gjelder radikal prostatektomi oppgis svært sprikende tall for flere forhold som er relevante for kirurgisk behandling, for eksempel inkontinens, erektil dysfunksjon og forekomst av kapselgjennombrudd i operasjonspreparatet. Forfatteren gir liten forklaring på disse høyst variable tallene, og det er vanskelig for den vanlige ikke-spesialiserte leser å forstå hvilke tall som ligger nærmest «sannheten». Lettere blir det ikke når referansene for tallmaterialet ikke er spesifikt oppgitt. Leseren har da ikke muligheten til selv å kunne vurdere styrken i dokumentasjonen bak disse tallene som er basert på studier med mellom åtte og 110 pasienter. Forholdene rundt radikalkirurgi har endret seg så mye de seneste årene at materialer fra 1980- og tidlig 1990-tallet nærmest blir å betrakte som historiske. Både pasientsелеksjon til kirurgi, operasjonsteknikk og bivirkningsprofil har endret seg vesentlig (7). Leseren kan lett få inntrykk av at disse materialene representerer dagens standard.

Forfatteren kommer også med en rekke andre påstander som er unøyaktige eller som burde ha en forklarende referanse: Skrumpling av urinblæren er ingen bivirkning av strålebehandling mot prostata, hva er normalfordelt Gleason-skåre, påstanden om at det er sannsynlig at 60% av prostatektomerte pasienter må regne med at operasjonen ikke er radikal, påstanden om at 30% av opererte pasienter får dårligere livskvalitet, PSA hører ikke til T-kategorisering, heller ikke til stadiuminndeling, etc. Referanselisten er ytterst sparsom og gir ikke leseren anledning til å finne frem bakgrunnen for tallene og påstander forfatteren

kommer med. De fleste tallene er tatt fra abstrakter fra kirurgiske høstmøter, hvorav enkelte senere er publisert i velrenomnerte engelskspråklige fagtidsskrifter eller i Tidsskriftet.

Det er tankevekkende at det er så lite publisert om radikalbehandling av prostatakrefte hos norske pasienter, men desto viktigere er det å gi et korrekt bilde av det som er gjort i Norge, og som er publisert i anerkjente fagtidsskrifter. En del av artikkelens svakheter burde ha vært fanget opp under den faglige vurderingsprosessen i Tidsskriftet. 25 spesialister fra det uroonkologiske miljø i Norge har ved underskrift støttet innholdet i dette innlegget.

**Sophie D. Fosså**

Rikshospitalet-Radiumhospitalet

**Rolf Wahlgvist**

Aker universitetssykehus

#### Litteratur

1. Bjerklund Johansen TE. Radikal behandling av prostatakrefte i Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 1658–60.
2. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med 2005; 352: 1977–84.
3. Fosså SD, Lilleby W, Wæhre H et al. Definitive radiotherapy of prostate cancer: The possible role of staging lymphadenectomy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 57: 33–41.
4. Lilleby W, Fosså SD, Wæhre H et al. Long-term morbidity and quality of life in patients with localised prostate cancer undergoing definitive radiotherapy or radical prostatectomy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999; 43: 735–43.
5. Bakken AM, Ogrheid P, Iversen J et al. Normal tissue radiation toxicity in radiotherapy of localized prostatic cancer. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 2017–21.
6. Wæhre H, Amellem Y, Stenwig AE et al. DNA cytometry and histological findings before and after 125 iodine implantation of primary prostate cancer. J Urol 1992; 148: 838–42.
7. Stene JB, Angelsen A. Postoperativ morbiditet og livskvalitet etter radikal retropubisk prostatektomi. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 218–21.

*Truls E. Bjerklund Johansen svarer:*

Presisjonsnivået i en oversiktsartikkel bestemmes av originalarbeidene. Detaljertaler må bli annerledes i Tidsskriftet enn i et urologisk spesialtidsskrift. Spalteplassen er begrenset og referanselisten kortere. I min artikkel er 30 abstrakter fra kirurgiske høstmøter komprimert til én referanse. Tabell 1 ligger på Internett, men med litt velvilje finner de fleste ut hvor tallene i teksten er hentet fra. I en oversiktsartikkel forventes det at forfatteren utviser kvalifisert skjønn.

To av de arbeidene som Fosså etterlyser, inngår i Lillebys doktorgradsavhandling og er med i min oversikt (referanse nr. 7). Dette burde hun vite når avhandlingen utgår fra hennes egen avdeling. Hennes referanse nr. 5 er en norsk, ikke engelsk, artikkel. I en utredning om bruk av PSA-testen har Fosså tidligere hevdet at ingen behandling («watchful waiting») er et aktuelt alternativ til radikal behandling. Da bør hun ikke skrive at det er meningsløst å gi en didaktisk fremstilling av hvordan det går med ubehandlede pasienter. Transuretral reseksjon av prostata etterfulgt av laserkoagulasjonsbehandling ble i sin tid viet lederomtale i verdens ledende urologtidsskrift som en behandling med kurativ intensjon. Det er selvmotsigende når Fosså forsøker å avskrive kryoterapi i primærbehandling av prostatakreft samtidig som hun i brev til undertegnede etterspør metoden når andre radikale behandlingsformer svikter.

Det er galt at de fleste pasienter som i dag henvises til strålebehandling, er uegnet for kirurgi. Her utviser Fosså manglende kjennskap til innsamlede tall hun selv er ansvarlig for. På Vestlandet øker antall strålebehandlinger mens operasjoner avtar, samtidig som det diagnostiseres flere krefttilfeller i tidlig stadium. Dette forklares best med at urologene erfarer at strålebehandling gir færre korttidsbivirkninger. Det som Fosså hevder er historisk og upålitelig for blant annet positive marginer, er dessverre ofte de eneste og dermed de beste resultatene som er lagt frem fra enkelte sykehus (40 % er fra Aker universitetssykehus, 2000, 60 % fra Universitetssykehuset i Nord-Norge, 1997). I løpet av de snart 30 årene jeg har arbeidet med prostatakreft, har man til enhver tid ment at praksis er blitt bedre de siste tre årene. Å basere pasientbehandling på slike antakelser er uvitenskapelig.

Fossås differensiering av overlevelse er uinteressant så lenge ingen har kunnet påvise effekt av radikal behandling, spesielt i forhold til den korte observasjonstiden i norske arbeider. Om vi bruker PSA-testen som kriterium for tilbakefall, blir sykdomsfri overlevelse selv i de beste internasjonale arbeidene så dårlig at indikasjonen for enhver radikal behandling blir usikker. Dessverre vil onkologenes økte bruk av neoadjuvant hormonbehandling og behandling av stadig friskere pasienter gjøre det enda vanskeligere for oss å påvise gevinst av radikal behandling. Nettopp derfor er det så viktig å fokusere på hvilke bivirkninger vi påfører pasientene. Det er ubehagelig å måtte erkjenne at egen praksis kanskje bare har bivirkninger, men det er alvorlig hvis et fagmiljø ikke tør å utøve selvkritikk. Det er uvitenskapelig å vise til støtte fra 25 anonyme kolleger i en faglig polemikk.

Myndighetene ønsker at den innsidekunnskapen som helsepersonell har, også skal bli tilgjengelig for pasientene ved fritt sykehusvalg. Urologenes presentasjoner på

høstmøtene er eksempel på slik lokal kunnskap som ikke vektlegges av Fosså, og som sjelden gjenfinnes i ordinære artikler. Jeg var selv ansvarlig for vurderingen av den medisinske kvaliteten ved alle sykehus som ble benyttet av Rikstrykdeverket i forbindelse med «utenlandsmilliarden». Sykehus som ikke kunne dokumentere kvalitet, ble avvist. Ideelt sett bør samme krav stilles i Norge.

Kryoterapi er praktisert ved Radiumhospitalet i en årrekke. Ingenting er hittil publisert i anerkjente tidsskrifter, og ingen fra det akademiske miljø har satt spørsmålsteget ved virksomheten. I 2003 ble 21 pasienter fra Radiumhospitalet omtalt i et foredrag på kirurgisk høstmøte. Arbeidet ble prisbelønt. I 2005 publiserer vi erfaringer med om lag dobbelt så mange pasienter fra Telemark og setter dem inn i en sammenheng. Da flokker kritikerne seg i koordinert angrep. Verken den etiske eller faglige kritikken bidrar konstruktivt i utviklingen av behandlingsmetoder med færre bivirkninger for pasientene. Fossås belærende inserat er faglig utydelig og endrer ingen tall eller vurderinger i min oversiktsartikkel.

**Truls E. Bjerklund Johansen**  
Sykehuset Telemark

## Kryoterapi ved prostatakreft

Vi opplever at Truls Erik Bjerklund Johansens artikkel om kryoterapi ved prostatakreft i Tidsskriftet nr. 12/2005 (1) og praktisering av behandlingen bryter med vesentlige etiske regler for medisinsk forskning og praksis. Bjerklund Johansen har også publisert metodikken og det samme materialet i *European Urology Today* (2).

Fra regional etisk komité er det oppgitt at det ikke er søkt om etisk vurdering eller godkjenning for behandlingsprotokoll. I henhold til Helsinki-deklarasjonen burde kryobehandling utprøves med en streng protokoll og med samme seleksjonskriterier som annen radikal behandling. I artikkelen er det ikke gjort rede for pasienteleksjon, studieprotokoll eller etisk godkjenning. Ellers i verden er kryobehandling eksperimentelt, og pasienter primærbehandles etter protokoll. Dette burde medføre at pasienter med PSA-skåre >10 ekskluderes eller opereres med stadiumfastsettelse (glandelstaging) som vanlig praksis i Norge. Antall behandlede i Telemark i et så kort tidsrom tilsier at metoden har vært benyttet som etablert behandling. Har pasientene vært reelt informert om at de mottar eksperimentell behandling? Hvis ikke, er i så fall dette alvorlig og noe helsemyndigheten burde se nærmere på. Vi merker oss at Katsuto Shinohara, en av verdens ledende eksperter på kryobehandling, på møtet i American Urological Association i 2005 oppsummerte situasjonen for kryoterapi slik:

«The role of cryosurgery for primary treatment of prostate cancer appears to be less than it was expected a decade ago».

Bjerklund Johansen har tidligere presentert kryobehandling i NRK Østafjells i en form som bærer mer preg av markedsføring enn medisinsk opplysning. Her ble det avslutningsvis opplyst at alle pasientene som er blitt behandlet, er helbredet, til tross for at maksimal observasjonstid er 1,5 år. Dette har skapt mye uro blant våre pasienter som er behandlet med operasjon og stråling. Dette er de eneste metoder med tilstrekkelig observasjonstid til å kunne anses som etablert behandling. Etter åtte års erfaring og mer enn 150 behandlede pasienter etter protokoll er kryobehandling av prostatacancer fortsatt kun eksperimentelt ved Radiumhospitalet (H. Wæhre, personlig meddelelse).

Vi merker oss også at Bjerklund Johansen oppgir å ha tilknytning til Universitetet i Tromsø og at han i *European Urology Today* titulerer seg som professor samme sted (2). Begge deler er beviselig feil. Er dette gjort for å gi artiklene en feilaktig sterkere akademisk tyngde? Det eksisterer heller ikke noe samarbeid med Oslo (Radiumhospitalet) som artikkelen i *European Urology Today* gir inntrykk av (2). Fra Odense har vi fått opplyst at de aldri har sett noen ferdigstilt nordisk protokoll.

Bjerklund Johansen synes å bevege seg i et etisk grenseland med disse artiklene og ved innføringen og markedsføringen av metoden. Vi stiller oss undrende til at Tidsskriftets eksterne fagvurderere har latt manuskriptet passere. Vi har sendt et brev om saken til regional etisk komité og bedt om en vurdering.

**Erik Skaasheim Haug**  
**Sven Löffeler**  
**Tomas Urnes**  
Sykehuset i Vestfold

### Litteratur

1. Bjerklund Johansen TE. Kryoterapi ved prostatakreft. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 1661–3.
2. Bjerklund Johansen TE. Cryotherapy for prostate cancer. *European Urology Today* 2005; 17: 12.

*Truls E. Bjerklund Johansen*  
svarer:

Kryoterapi ble godkjent av amerikanske helsemyndigheter for primærbehandling av prostatakreft i 1999 og for behandling av residiv etter strålebehandling i 2000. Mer enn 300 spesialistmiljøer i Europa og USA tilbyr i dag argonbasert kryoterapi ved urologisk kreft. Vi har informert regional etisk komités kontor, våre informasjons- og samtykkeskjemaer er vurdert av Helsetilsynet, og vi har etablert en uformell referansegruppe av relevante spesialister. For begge mine professorater er bruk av titler og biadresser etter gjeldende retningslinjer og inngåtte avtaler. Da vi startet med kryoterapi,