

”Umeåfallet” och vikten av vetenskapliga bevis

Oklar effekt av sänkt ögontryck vid glaukom

Trycksänkingsbehandling vid glaukom bygger på empirisk kunskap. Däremot finns inga kontrollerade vetenskapliga studier som kan styrka behandlingens effekt på sjukdomen.

Oklarheten rörande värdet av trycksänkning är en faktor som en nu avstängd ögonläkare i Umeå hänvisar till, då han försvarar ett egenutvecklat och i efterhand kritiserat vårdprogram. Så länge vetenskapliga studier saknas kommer det att finnas delade meningar om bland annat huruvida ett högt ögontryck är en orsak till – eller kanske en effekt av – glaukom.

Utan skriftlig delegation från klinikledningen fick en docent vid Norrlands Universitetssjukhus i Umeå huvudansvaret för behandlingen av kliniskens glaukompatienter.

Han valde att tillämpa ett egenutvecklat vårdprogram som i väsentliga delar strider mot den praxis som svenska ögonläkare normalt arbetar utifrån. Det avviker även från det vårdprogram Umeåkliniken själva utarbetat. Docenten har inte haft tillstånd från klinikledning eller forskningsetisk kommitté för att använda sin egen metod.

Utifrån ett material på 57 patienter som ögonläkaren haft ansvar för, bestämde Socialstyrelsen tillsammans med ett par specialister att journalerna rörande 25 glaukompatienter skulle specialgranskas. Till dessa kom ytterligare ett fall som expertgranskats, rörande ett barn med inflammation i ögats hornhinna.

Genomgången resulterade i att Socialstyrelsen riktar kritik mot allvarliga

brister i omhändertagande, omdöme och klinisk skicklighet, samt i vissa fall även brister i bemötandet av patienter.

Socialstyrelsen yrkar därför att docentens läkarlegitimation dras in, med stöd av 7§ första stycket i Lagen om disciplinpåföljd m m på hälso- och sjukvårdens område.

Inte sett till den enskildes behov

Ögonläkaren har fortsatt att hävda riktigheten i sitt eget vårdprogram, som framför allt i fråga om åtgärder vid förhöjt intraokulärt tryck skiljer sig från Svenska glaukomklubbens riktlinjer. Dessa antogs 1995 och rekommenderas nu av Sveriges ögonläkarförening.

Det intraokulära trycket styrs av ögats kammervatten, och bristande avflöde leder till ett förhöjt tryck.

Tidigare låg gränsen för vad som ansågs vara ett ofarligt tryck vid 21 mm Hg, men i State of the art-dokumentet »Öppenvinkelglaukom» används istället termen måltryck. Denna mer glidande skala för när trycket ska betecknas som riskfyllt är något som även Svenska glaukomklubben förordar. Läkaren ska kunna ta hänsyn till den specifika situation som gäller för den enskilde patienten.

Nivån på måltrycket ska enligt rekommendationerna styras av bland annat graden av påvisbara skador på synnervspapill och synfält, och termen ger ett visst utrymme för läkarens individuella uppfattning om värdet av trycksänkning och när en sådan bör sättas in.

Umeådocenten har i sitt vårdprogram utgått från att en trycksänkning till 30 mm Hg eller lägre är ett önskemål oavsett graden av skada. Han har inte sett till den enskilde patientens individuella situation, ett faktum som Socialstyrelsens experter ställer sig mycket kritiska till.

Ögontrycket anses idag vara den enda väsentliga behandlingsbara riskfaktorn vid glaukom. »Tills vi vet bättre är det försumligt att inte försöka sänka ögontrycket till en nivå där skadan minimeras», skriver docent Göran Törnqvist, Kärnsjukhuset i Skövde, i sitt utlåtande till Socialstyrelsen efter att ha granskat Umeådocentens agerande.

I litteraturen förekommer exempel som talar för att en trycknivå under 30 mm Hg inte är tillräcklig för att förhindra sjukdomens fortskridande, om en skada redan har uppstått (Ophthalmology 1982; 89: 991–8).

Umeåkliniken tidigare preliminära vårdprogram angav 24 mm Hg som en gräns vid normalt synfält, 21 mm Hg vid tidig synfältsdefekt och 17 mm Hg vid grav synfältsdefekt.

Oklarhet kring värdet av sänkt ögontryck

Socialstyrelsens kritik mot Umeådocenten gäller förvisso ett flertal punkter, men hans inställning till behandling av det intraokulära trycket vittnar också om en rådande oklarhet kring värdet av trycksänkande behandling, och därmed indirekt även om osäkerheten rörande vad som orsakar glaukom.

Docenten har själv i sitt utlåtande till Socialstyrelsen bland annat hänvisat till State of the art-dokumentet »Öppenvinkelglaukom» och dess användning av termen måltryck.

Under lång tid sattes likhetstecken mellan ett förhöjt intraokulärt tryck och glaukom. Så är det dock inte längre. Det finns glaukompatienter som har ett bibehållet normalt ögontryck, liksom det även finns patienter med förhöjt tryck som aldrig utvecklar sjukdomen.

Det är bland annat mot den bakgrunden som vissa ögonläkare är mer restriktiva än andra ifråga om trycksänkande behandling.

Ingen oenighet inom kåren

Professor Albert Alm, institutionen för oftalmiatrik vid Akademiska sjukhuset i Uppsala, är vetenskapligt råd i Socialstyrelsen. Han har på styrelsens uppdrag granskat de 26 anmälda patientfall som den nu avstängde Umeådocenten ansvarat för.

Det finns ingen oenighet inom kåren rörande trycksänkningens vara eller inte vara, menar Albert Alm, men medger ändå att inställningen till behandlingens betydelse varierar.

– Skulle man gå ut i befolkningen och leta efter de skador som karakteriserar glaukom kommer ungefär hälften av individerna ha ett normalt tryck.



Peter Örn
medicinsk nyhetsredaktör
Tel 08-790 34 61
Fax 08-14 57 04
E-post peter.orn@lakartidningen.se

– Mäter man upprepade gånger minskar den andelen successivt, och hamnar slutligen förmodligen på omkring 15 procent. I dessa fall är det naturligtvis svårt att tro att ögontrycket är den enda, eller ens den viktigaste orsaken till synnervsskadan, säger Albert Alm.

I Sverige inleds trycksänkande behandling även på i övrigt friska individer om ögontrycket överstiger 30–35 mm Hg.

– Vi vet att risken att utveckla en synnervsskada är relativt liten vid lägre ögontryck, om det inte finns någon annan riskfaktor med i bilden.

I en internationell jämförelse är svenska ögonläkare förhållandevis återhållsamma ifråga om att sätta in trycksänkande behandling, menar Albert Alm.

I t ex USA sätts ofta behandlingen in tidigare, även om det inte går att påvisa några skador på synnerven. Bakgrunden är bland annat studier som visat att tidiga synnervsskador kan vara svåra att upptäcka med de metoder för bedömning av synnerven och synfältet som rutinmässigt används.

Försämrat blodflöde den mest diskuterade riskfaktorn

Det finns statistiskt säkerställda samband mellan glaukomskada och även måttligt förhöjt intraokulärt tryck (Acta Ophthalmol 1987: 182; 27–9).

Men idag är man överens om att glaukom förmodligen har en multifaktoriell bakgrund, och det dyker hela tiden upp nya teorier om vilka faktorer som kan ligga bakom sjukdomen.

– Det man diskuterat mest som en riskfaktor är försämrat blodflöde. Det går att se ett samband mellan kärlsjukdom och glaukom, även om det inte är så starkt, säger Albert Alm.

– Det har visats att framför allt vid glaukom med normalt intraokulärt tryck har patienten ofta en kardiovaskulär sjukdom. Att blodflödet spelar en viktig roll framgår också av att vissa glaukompatienter, som nattetid får blodtrycksfall, försämras snabbare.

Det finns idag ingen tillräckligt bra teknik för att mäta blodflödet i ögat, vilket har gjort det svårt att avgöra blodcirkulationens betydelse vid glaukom. De försök som gjorts att testa läkemedel som stimulerar blodflödet har inte gett något entydigt resultat.

– Det är ingen tvekan om att det skulle vara mycket intressant att pröva ett sådant läkemedel, om det kunde göras utan att kroppen i övrigt påverkades.

En teori som förts fram rörande patienter med lågtrycksglaukom, är att dessa har en vekare ögonvägg än andra individer och att därför även en måttlig

tryckökning kan leda till att nerver deformeras.

Djurförsök har visat att den »trafikledarfunktion» som nervtrådarna har för olika signaler kan stoppas vid en sådan tryckökning.

Ytterligare en teori som bygger på djurstudier har visat att det kan uppstå en seriereaktion av celldöd i retina, efter det att en första nervcell slagits ut på mekanisk väg.

Den första cellen som dör frisätter vissa aminosyror som åstadkommer celldöd av närliggande celler. Dessa frisätter ökade mängder av den aktuella aminosyran vilka dödar ytterligare celler, i en ond cirkel som teoretiskt skulle kunna förklara en del av den celldöd som uppkommer vid glaukom med förhöjt ögontryck.

– Det här fenomenet kan mycket väl bidra till sjukdomsutvecklingen, idén är intressant och väcker en hel del funderingar.

– Men man måste komma ihåg att det handlar om försök på råttor under 2–3 veckor, medan vi talar om en sjukdom som pågår under kanske 20 år, säger Albert Alm.

Nya behandlingsmöjligheter

Ökad kunskap om vilka faktorer som leder till glaukom är nödvändig för att uppnå bättre behandlingsalternativ. I dag används kirurgi, laserbehandling och läkemedelsbehandling.

På läkemedelsområdet finns det mycket som antingen minskar den mängd vätska som produceras, eller underlättar vätskans avflöde. Det har på relativt kort tid kommit flera nya behandlingsalternativ med läkemedel som bygger på nya principer.

Men det finns ett generellt utbildningsbehov, menar Albert Alm, och syftar bland annat på det sätt en del ögonläkare i vissa fall kombinerar olika läkemedel.

– Man ser ibland kombinationer som rimligtvis inte har en tilläggs effekt som motsvarar besväret för patienten. Det är ett problem som blivit allt mer påtagligt.

– Helt nya läkemedel har förändrat behandlingen vid glaukom, inte minst ifråga om möjligheten att kunna skräddarsy behandlingar, säger Albert Alm.

Sedan 1950-talet används en grupp farmaka, karbanhydrasinhibitorer, som blockerar ett enzym som är viktigt för produktionen av kammarvatten.

Tidigare fanns dessa inhibitorer bara i tablettform, vilket ledde till att enzymet blockerades i hela kroppen och omkring 25 procent av patienterna fick biverkningar i form av illamående, trötthet etc.

Sedan ett par, tre år finns topikala

karbanhydrasinhibitorer och problemet med systembiverkningar har försvunnit.

En tredje angreppsväg

Även de adrenerga betablockerarna, som kom för cirka 20 år sedan, sänker produktionen av kammarvatten. Villkoret för att kunna använda dessa läkemedel är att patienten inte har några kontraindikationer för betablockerare, exempelvis astma, eftersom medlet kan spridas ut i kroppen via ögat.

Efter de adrenerga betablockerarna kom de kammarvattensproduktionsänkande adrenerga alfa₂-agonisterna. Dessutom används sedan mycket lång tid tillbaka bland annat adrenalin för behandling av glaukom. Adrenalin ökar avflödet av kammarvatten genom det sk trabekelverket i ögat.

– Den största nyheten är att vi nu har fått en tredje angreppsväg. Prostaglandinanaloger har visat sig kunna öka det uveosklerala flödet av kammarvatten och därmed har vi en större chans att hitta åtminstone ett läkemedel som fungerar på patienten, säger Albert Alm.

Prostaglandinanalogen började användas i Sverige för cirka ett år sedan.

– Men även med de nya läkemedlen handlar det fortfarande bara om att sänka ögontrycket. Något annat vinner vi inte, säger Albert Alm.

Flera studier pågår

Utvecklingen av datorstyrda synfältsundersökningar och avancerade bildbehandlingsmetoder av tredimensionella bilder är exempel på nya diagnostiska metoder som också banat väg för vetenskapliga studier.

Den kanske intressantaste studien just nu bedrivs av forskare vid ögonklinikerna på Universitetssjukhuset MAS i Malmö, med stöd av bland annat National Institutes of Health i USA.

Det är en randomiserad klinisk studie av 255 glaukompatienter med måttligt förhöjt intraokulärt tryck (upp till 30 mm Hg). Studien beräknas vara slutförd tidigast i slutet av 1999.

Huvudsyftet med Malmöstudien är att klarlägga om trycksänkande behandling påverkar sjukdomsförloppet, att öka kunskapen om sjukdomens naturlärolopp och att identifiera riskfaktorer för fortsatt sjukdomsutveckling.

Studien har pågått sedan 1992 och enligt docent Bo Bengtsson, en av de ansvariga för studien, är det ännu för tidigt att säga något om resultaten.

Även i USA bedrivs kliniska studier med glaukompatienter. Bland annat jämförs resultaten som uppnås vid laserbehandling respektive trabekulektomi.

Peter Örn