

Neurofibromatos typ 2 och annan genetisk schwannomatos

Sakkunniggruppens förslag på nationell
högspecialiserad vård

Förord

Sakkunniggruppens förslag till nationell högspecialiserad vård (NHV) inom vårdområdet neurofibromatos typ 2, som med nuvarande nomenklatur benämns *NF2*-relaterad schwannomatos, och annan genetisk schwannomatos. Dokumentet vänder sig framför allt till dig som är verksamhetschef, kliniskt verksam eller patient inom området, men också till dig som är beslutsfattare eller tjänsteman på regional nivå. Förslaget går även ut på öppen remiss för synpunkter. I underlaget hittar du information om vad sakkunniggruppen föreslår ska vara nationell högspecialiserad vård, på hur många enheter vården ska bedrivas, de villkor som ska gälla för att få bedriva vården samt de konsekvenser som sakkunniggruppen ser att förslaget kan leda till. Genom att svara på remissen möjliggör ni en bredare konsekvensanalys, vilket kan leda till att vi justerar förslaget innan det går vidare i processen. Inför Socialstyrelsens beslut kommer sedan en beredningsgrupp att lämna ett yttrande, baserat på sakkunniggruppens förslag, inkomna synpunkter och konsekvensanalysen.

Socialstyrelsen leder arbetet med att koncentrera mer av den högspecialiserade vården på nationell nivå och ansvarar för arbetsprocessen för detta arbete. Vi vill tacka alla som har deltagit i arbetet med att ta fram detta underlag.

Thomas Lindén
Avdelningschef

Sammanvägd bedömning

Sakkunniggruppen föreslår efter genomlysning av vårdområdet *NF2*-relaterad schwannomatos och andra genetiska schwannomatoser att det som framgår av rubriken *Definition* nedan ska utgöra nationell högspecialiserad vård och bedrivs vid två enheter.

Detta bedöms vara vård som är komplex, sällan förekommande, kräver en viss volym och multidisciplinär kompetens. För att bedriva vården krävs bland annat neurolog, neurokirurg, otokirurg, onkolog, audiolog, klinisk genetiker, neuropatolog, neuroradiolog och en dedikerad kontaktsjuksköterska, vilket gör den multidisciplinärt.

De låga patientvolymerna talar för att det skulle räcka med en enhet på nationell nivå, men utifrån redundans, utveckling och samarbete anser sakkunniggruppen att två enheter är mer rimligt. Sakkunniggruppen betonar vikten av att samla all kompetens kring patienten på samma ställe, och vill därför att enheterna ska ha bred kompetens för att möjliggöra en god helhetsbedömning av patienten. Sakkunniggruppen anser även att den avancerade hörselbevarande kirurgin behöver koncentreras, eftersom det handlar om kirurgi på en liten och komplex patientgrupp där fler än två enheter skulle innebära för få fall per enhet. Sakkunniggruppen finner att en koncentration av aktuell vård till två enheter ökar förutsättningarna för att förbättra kvaliteten, patientsäkerheten och kunskapsutvecklingen samtidigt som ett effektivt användande av hälso- och sjukvårdens resurser kan uppnås.

Konsekvenserna av att koncentrera denna vård är övervägande positiva. Sakkunniggruppen bedömer att förslaget inte innebär några konsekvenser för akutsjukvården. Sakkunniggruppen ser ingen stor påverkan på närliggande vårdområden. Undanträngning av andra patienter är en potentiell konsekvens när resurser ska säkras för NHV-vård. En dedikerad kontaktsjuksköterska för denna patientgrupp skulle även kunna gynna andra patientgrupper med benigna tumörer i centrala nervssystemet.

Förslag till definition av vad som ska utgöra nationell högspecialiserad vård

Nedan följer sakkunniggruppens förslag till definition av vad som ska utgöra nationell högspecialiserad vård och på hur många enheter den ska bedrivas. Med definition avses den del av vården som bara ska bedrivas på en nationell högspecialiserad vårdenhhet med tillstånd.

Neurofibromatos typ 2, som med nuvarande nomenklatur benämns *NF2*-relaterad schwannomatos, kommer nedan förkortas som NF2. Definitionen innefattar även annan genetisk schwannomatos.

Definition

Patienter med fastställd eller misstänkt NF2 eller annan genetisk schwannomatos, ska remitteras till nationell högspecialiserad vårdenhhet (NHV-enhet) för:

- multidisciplinär bedömning
- ställningstagande till vissa avancerade åtgärder och uppföljning
- utförande av
 - kirurgisk behandling med monitorering av hörselnerven med intention att bevara för patienten meningsfull hörsel (hörselbevarande kirurgi)
 - avancerad audiologisk/otologisk utredning och behandling (avancerad diagnostik inför cochleaimplantat samt cochleaimplantat i samband med tumörkirurgi)

Patienterna ska få minst en multidisciplinär bedömning vid NHV-enhet för upprättande av diagnosspecifik vårdplan. Om behov uppstår senare kan en patient remitteras på nytt för ny bedömning.

Med vissa avancerade åtgärder som NHV-enhet ska kunna ta ställning till avses exempelvis:

- Fortsatt genetisk utredning efter genetisk primärutredning, såsom bedömning av oklara genetiska varianter och bedömning av indikation av avancerad genetisk analys (exempelvis RNA- och tumöranalyser, metod för att detektera låggradig mosaicism)
- Kompletterande neuroradiologisk bedömning
- PAD-bedömning
- Onkologisk behandling och annan sjukdomsmodifierande terapi
- Radioterapeutisk behandling (stereotaktisk eller fraktionerad strålbehandling)

Utifrån den multidisciplinära bedömningen ska NHV-enhet även ge vägledning till lokal vårdgivare avseende:

- Rehabilitering, individualiserad och specifik för sjukdomstillståndet (exempelvis neuro-, hörsel- och balansrehabilitering)
- Psykosocialt omhändertagande
- Personcentrerad vård

Förtydliganden till definitionen

Med **ställningstagande** till åtgärder och uppföljning avses bedömning av patientens förväntade sjukdomsprogress, vilka åtgärder som kan vara relevanta samt när i tid, och var, en viss åtgärd eller uppföljning är lämplig.

I det definierade området ingår all genetisk schwannomatos. Den *NF2*-relaterade formen är vanligast, men genetisk schwannomatos kan även orsakas av andra gener, exempelvis *LZTR1* och *SMARCB1*. *NF2*-relaterad schwannomatos, som är det nya namnet i det senaste konsensusdokumentet, benämndes tidigare som enbart neurofibromatos typ 2.

Med **misstanke om** schwannomatos avses fortsatt misstanke om genetisk schwannomatos efter genetisk primärutredning som görs på samtliga universitetssjukhus. Misstanke om genetisk schwannomatos kan exempelvis finnas vid unilateralt schwannom hos patient under 30 års ålder eller vid meningiom hos patient under 20 års ålder.

Se Appendix 1 för närmare beskrivning av nuvarande diagnoskriterier. Observera att dessa kan ändras.

Avgränsningar till definitionen

Följande områden, med stark koppling till definitionen, ingår ej i definitionen och ska ej koncentreras på nationell nivå:

- Genetisk primärutredning och genetisk vägledning
- Smärtproblematik vid perifer schwannomatos
- Utförande av all annan kirurgi på patientgruppen än den som står listad i definitionen
- Patienter inom definitionen som har ett behov av akuta insatser

Antal enheter

2 enheter

Närliggande vård

Följande områden ingår inte i förslaget till vad som ska utgöra nationell högspecialiserad vård men angränsar till det definierade området och har identifierats för eventuell framtida nationell nivåstrukturering.

- Hörselbevarande behandling vid hörselnervsnära tumörer vid sporadiska vestibularisschwannom och meningiom. Dessa åtgärder skulle eventuellt kunna behöva koncentreras men är inget som sakkunniggruppen utrett i sin genomlysning.

Vårdområde

Nulägesbeskrivning

Det vårdområde som sakkunniggruppen genomlyst, för att utreda vad inom området som bör koncentreras nationellt, är *NF2*-relaterad schwannomatos och andra genetiska schwannomatoser. *NF2*-relaterad schwannomatos kommer i detta dokument benämnas med förkortningen NF2. Den vård som utifrån sakkunniggruppens genomlysning föreslås att koncentreras nationellt definieras ovan under rubriken *Definition*. Dessa sjukdomstillstånd är livslånga och vården är komplex eftersom utredning, bedömning och vissa ingrepp är komplicerade och kräver insatser från många specialiteter och professioner inom både barn- och vuxensjukvården, såsom neurolog, neurokirurg, otokirurg, onkolog, audiolog, klinisk genetiker, neuropatolog och neuroradiolog. Detta gör vården multidisciplinär.

NF2 är en sällsynt, ärftlig, neurologisk sjukdom som kännetecknas av utveckling av godartade tumörer i centrala och perifera nervsystemet. Sjukdomen uppstår till följd av en förändring i *NF2*-genen. Tumörer som ses vid NF2 är vestibulära schwannom, meningiom och ependymom samt andra schwannom. Även om avvikelser i *NF2*-genen är medfödd, debuterar sjukdomen oftast i sena tonåren eller tidig vuxenålder. Nästan alla med NF2 (90–95 procent) utvecklar bilaterala vestibulära schwannom. Den kliniska bilden varierar i allvarlighetsgrad beroende av tumörernas placering och volym. Vanliga symptom vid debut är tinnitus, hörselnedsättning, yrsel- och balansbesvär och gångsvårigheter. Hos individer med debut tidigare i barndomen ses oftare hudtumörer och ögonavvikelser samt mononeuropati (ex droppfot, facialis pares). En stor variation i klinisk bild ses hos personer med NF2. Personer med en lindrig form av NF2 kan få symptom efter 40-års ålder och har ett långsammare sjukdomsförlopp, med en senare debut av symptom och färre eller enstaka tumörer. Andra individer har en mer avancerad och snabb utveckling av sjukdomen och kan redan i 20-års ålder ha multipla tumörer i hjärnan och spinalkanalen. Dessa skillnader i förlopp vid NF2 gör bedömningen kring vilken typ av behandling, samt optimal insättning av sådan, komplex och kräver stor erfarenhet av patienter med diagnosen.

De diagnostiska kriterierna för NF2, som fastställts genom expertkonsensus, innebär att diagnosen NF2 kan ställas hos en person som uppvisar typiska tecken på sjukdomen, som dubbelsidiga vestibulära schwannom eller enkelsidiga vestibularisschwannom tillsammans med andra, vid NF2 vanligt förekommande, tumörer. Bilddiagnostiska undersökningar, hörseltester, ögonläkarundersökning, genetisk testning, samt uppgifter om förstegradssläkting med sjukdomen, kan också hjälpa till att bekräfta

diagnosen. Utredning av ärftlighet och genetisk rådgivning är central, både för patient och familj. Nedärvningen är autosomt dominant, vilket innebär 50 procent risk att föra anlaget vidare till nästa generation i varje graviditet för en individ med NF2. Hälften av individer med sjukdomen har ingen förälder med NF2 utan en *de-novo* mutation har uppstått i *NF2*-genen. Hos vissa individer med en *de-novo* mutation finns den genetiska förändringen inte i alla kroppens celler, vilket benämns mosaicism. Vid mosaicism kan genetisk diagnostik ibland vara mer komplex.

Förändringar i *NF2*-genen är den vanligaste genetiska orsaken till ökad risk att utveckla schwannom (vilket brukar betecknas schwannomatos) men även förändringar i andra gener har visats innebära en sådan risk. Ibland tillsammans med en ökad risk för även andra typer av tumörer. De gener som det finns mest kunskap om idag är *LZTR1* och *SMARCB1*, men fler gener har kopplats till schwannomatos. Diagnostiken för andra genetiska schwannomatoser liknar diagnostiken vid NF2, och bygger på en sammanlagd bild av typiska sjukdomsyttningar, familjehistoria och resultat från genetisk analys.

NF2 förekommer hos cirka 4 per 100 000 invånare och kräver avancerad diagnostik och behandling. Sjukdomen ställer höga krav på samordning av flera medicinska specialiteter, inklusive neurologi, neurokirurgi, öron-, näs- och halssjukvård, audiologi, ögonsjukvård, klinisk genetik och rehabiliteringsmedicin. Behandlingen omfattar onkologisk behandling, avancerad kirurgi och strålbehandling. Risken för komplikationer, med neurologisk påverkan och försämrad livskvalitet är betydande. Patienter behöver livslång uppföljning med återkommande magnetkameraundersökningar, hörsel- och ögonkontroller samt tillgång till specialiserat expertteam. Detta bland annat för att använda rätt kirurgisk behandling i rätt tid, med målet att bevara hörsel så länge som möjligt och minska risken för sjukdomsrelaterad funktionsnedsättning. Även koordinerad rehabilitering är avgörande för patienterna för att hantera uppkomna funktionsnedsättningar. NF2 innebär stora fysiska och psykiska påfrestningar för patienter och närstående. Kontinuerlig tillgång till expertteam och samordnade insatser är avgörande för trygghet, delaktighet och bästa möjliga livskvalitet. Patienterna behöver tidigt psykologiskt, socialt och pedagogiskt stöd samt anpassade tekniska hjälpmedel.

Under respektive rubrik nedan beskrivs komplexiteten gällande patientgruppen och den vård som föreslås koncentreras till nationella enheter.

Diagnostik och utredning inför eventuell behandling

Genetisk utredning görs på alla universitetssjukhus, men vid oklara genetiska varianter och mer avancerade genetiska analyser kan tolkning av resultaten vara komplex och utmanande. De avancerade genetiska analyserna är resurskrävande och bedömning om det finns indikation för dessa, kräver

erfarenhet och behöver bli mer likriktad över landet utifrån ett jämlikhetsperspektiv. För tolkning av RNA-analys behövs kunskap om hur genen uttrycks i olika vävnader. För tolkning av resultat av tumöranalys behövs erfarenhet av att kombinera flera olika analysresultat och förståelse av tumörgenetik vid NF2. För de fall man inte har möjligheten att utföra dessa analyser lokalt finns det ett stort värde med nationella enheter som har kunskapen och kompetensen för det. De avancerade metoderna för att identifiera lågradig mosaicism kräver tillgång till bästa möjliga utrustning, något som med stor sannolikhet inte kommer finnas överallt.

PAD-bedömning, det vill säga en analys av ett vävnadsprov för att fastställa patologisk-anatomisk diagnos, görs av en erfaren patolog och kan innefatta analyser utöver standard, såsom immunhistokemi, molekylärpatologi och genetiska analyser. En patolog kan även tillse att tumörhalten i ett preparat är optimal för genetiska analyser. En god rutin för att spara tumörmaterial från skivfruset vid kirurgi samt ur detta välja ut representativt material för genetisk tumöranalys kan ibland vara avgörande, för att kunna påvisa en genetisk förändring i mosaicism. Idag saknas gemensamma nationella riktlinjer för detta.

Cochleaimplantation (CI) vid samtidig NF2 utgör en särskild utmaning och kan bli aktuell både på obehandlade patienter med stationära tumörer, men även efter genomgången strålbehandling, i anslutning till kirurgi eller efter kirurgi. Utredningen inför en sådan hörsselförbättrande åtgärd måste kunna avgöra om hörselnerven fortfarande kan förtleda nervimpulser till centrala nervsystemet, trots kompression av tumör eller skador efter given strålbehandling och/eller kirurgi. Detta ställer särskilda krav på kunskap kring, och utvärdering av, elektrofysiologiska mätmetoder som till exempel så kallad Auditory Brainstem Response (ABR) via promontorialstimulering. Dessa metoder ingår vanligtvis inte i den utredning som görs på landets CI-kliniker på andra patienter med samma frågeställning.

En neuroradiologisk bedömning av NF2-patienter kräver en erfaren neuroradiolog som är van att bedöma patientgruppen. Extra noggrannhet och medvetenhet om att man behöver jämföra aktuell undersökning med en serie tidigare undersökningar för att se förändringar över tid, är mycket viktigt.

Behandling

Hörselbevarande behandling kan göras på flera sätt. Ibland används onkologisk behandling (Avastin/bevacizumab) för att få schwannom att växa långsammare och därmed kan hörseln bevaras längre. Här behövs vana för denna indikation eftersom det inte är onkologisk standardbehandling, och ett bra utfall kan innebära både hörsselförbättring och hämmande av tumörväxt.

Hörselbevarande kirurgi med syfte att bevara hörselnervens anatomi och funktion, kan i vissa fall åstadkommas. Detta kräver teknik för monitorering

av hörselnervens funktion under operation, och innebär då oftast att man får göra en mer begränsad resektion och kvarlämna tumörkomponenter för att bevara nerven strukturellt. För att bevara hörsel behöver ingrepp göras via en så kallad retrosigmoidal ingång, så att innerörats strukturer bevaras.

Monitorering av hörselnervens funktion sker antingen via ABR med registrering av elektriska impulser från hjärnstammen, eller med direktavledning av signal i nerven via elektroder direkt på nerven eller vid hörselkärnorna i hjärnstammen. I realiteten är möjligheterna att bevara en god hörselfunktion hos patienter med större tumörer ofta begränsade. Hos patienter med NF2 som vanligen har bilaterala hörselnervstumörer kan dock en begränsad funktion såsom ljudvarseblivning vara meningsfull och av betydelse att försöka bevara.

Till skillnad från patienter med sporadiska vestibularisschwannom väntar man vid NF2 oftast med tumörkirurgi tills hörseln blir sämre och tumörerna större. Vid relativt stabil sjukdom kan ett cochleaimplantat läggas in för att förbättra hörseln vid NF2 om den är påtagligt försämrad. I de fall vestibularisschwannom behöver opereras kan hörselnervsparande teknik användas för att i samma seans också lägga in ett cochleaimplantat. Om hörselnerven inte kan sparas (till exempel stor multifokal tumör eller snabbväxande tumör där radikalitet har företräde) kan även hjärnstamsimplantat läggas in. Att välja rätt behandling är svårt och kräver flera discipliners erfarenhet. Pre-, intra- och postoperativa undersökningar kräver specialutbildade personer, både inom audiologin och neurofysiologin. Även kirurgin kräver mer av det kirurgiska teamet då tumörerna ofta är större och multifokala. Vid hörselnervsbevarande kirurgi är kirurgin i sig svårare än vid fall med sporadiska vestibularisschwannom, samt kräver nödvändig utrustning för adekvat monitorering av hörselnerv och ansiktsnerv under kirurgin. Med hjälp av monitoreringen kan undvikbara konsekvenser såsom dövhet och ansiktsförlamning förhindras.

Strålbehandling vid de tumörer som uppträder vid NF2 förutsätter god erfarenhet av strålbehandling av skullbastumörer samt kompetens inom stereotaktisk strålbehandling.

Rehabilitering och psykosocialt stöd

Patienterna har stor variation i symtombild och vissa kliniska fynd är mycket sällan förekommande. Därför behövs en individualiserad handläggning, varför det är bra om kunskap och erfarenhet samlas i team som arbetar personcentrerat. Om patienten är ett barn behöver ytterligare förutsättningar säkras. Barn med NF2 ska handhas av personal som har vana av barn med kronisk sjukdom och tumorsyndrom, i en miljö som är barnanpassad. Det personcentrerade multidisciplinära omhändertagandet är centralt för att skapa trygghet både hos barnet och dess närstående.

Även de närstående till patienten, såsom partner, föräldrar eller syskon, behöver bra stöd och information om var de kan vända sig med frågor om sjukdomen samt vilken hjälp som finns att tillgå.

Eftersom en stor andel av individerna kommer att bli döva på sikt är det extra viktigt att förvissa sig om att patienterna förstår vilka behandlingsalternativ som står till buds, vilka risker olika behandlingsalternativ har samt att efterhöra patientens egna önskemål. Teamet behöver förbereda patienter för kommande dövhet, för att underlätta övergången samt för att patient ska få tid att förbereda sig, till exempel genom inläring av teckenspråk. Skriftlig information kan vara av stort värde. Idag finns det en brist på hörselkuratorer i landet som har erfarenhet av den specifika patientgruppen. En hörselkurator vid en nationell enhet, som har möjlighet att samla erfarenhet och kunskap om patientgruppen, kan hjälpa hörselkuratorer på patientens hemort med råd och stöd.

Patienterna kan också drabbas av andra komplikationer av sjukdomen, som tilltagande balanspåverkan och behöver bli mentalt förberedda även på detta. Tumörer i centrala- och perifera nervsystemet kan ge upphov till olika problem och även vissa behandlingsalternativ kan leda till komplikationer. Ansiktsförflamning efter en skada på facialisnerven kan till exempel vara lika svår att hantera för individen som en förlorad hörsel, då problem att uttrycka känslor med ansiktet kan påverka både självförtroende och livskvalitet.

Organisationen idag – fördelar och nackdelar

Största delen av patientens vård sker idag i patientens hemregion, men patienter remitteras till närmsta universitetssjukhus för mer avancerad utredning och behandling. Den livslånga uppföljningen av patientgruppen sker lokalt med stöd från den specialiserade vården. Avancerad kirurgi och audiologisk/otologisk utredning och behandling på patientgruppen sker på samtliga universitetssjukhus idag.

Patienterna har många och täta vårdkontakter med många vårdinstanser. Det handlar om livslång vård av en patientgrupp som behöver mycket stöd inom flera områden. Det finns ingen utpekad klinik eller specialitet som har huvudansvaret för patientgruppen, på många håll saknas också sammanhållning, vilket medför att många patienter uppfattar vården som splittrad och oordnad och att de själva får koordinera sina vårdinsatser.

Den genetiska utredningen sker vid samtliga genetiska kliniker på universitetssjukhusen och den neurokirurgiska delen av vården ser relativt likartad ut i landet. Uppföljningen av patienterna ser dock olika ut och sköts vid den klinik som ligger närmast de symtom som patienten söker för. Hörselvården som har stor erfarenhet av andra vuxendöva individer, har ofta inte vana och erfarenhet av NF2-patienter. Eftersom enheterna ofta ligger

utanför sjukhusen har man inte alltid det medicinska stöd som just denna ovanliga patientgrupp behöver.

Samverkansregion Göteborg:

I dagsläget finns ingen samlad uppföljning av patienter med NF2 i den Västra sjukvårdsregionen. Patienter utanför göteborgsområdet har ofta kontakt med ÖNH-läkare eller neurolog på länssjukhusen. Neurokirurgi samt all kirurgi av vestibularisschwannom bedrivs enbart vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Vid skallbaskonferens som äger rum en gång per månad sker multidisciplinär diskussion kring patienter med vestibularisschwannom, inkl. NF2. Vid dessa konferenser närvarar ÖNH-läkare, neurokirurg, onkolog samt neuroradiolog.

Samverkansregion Linköping:

Alla NF2 patienter med vestibulära schwannom remitteras till ÖNH-läkare på Universitetssjukhuset i Linköping för hörsel- och balansutredning. Fortsatta MR-kontroller och förnyade audiovestibulära tester sker därefter i samråd mellan ÖNH-läkare och neurokirurg/neurolog eller barnläkare efter behov utan schemalagda konferenser. Detta kan ibland försvåra handläggningen och riskerar att skjuta upp viktiga behandlingsbeslut. All kirurgi sker i samarbete mellan öronläkare och neurokirurg i Linköping. Vid behov remitteras patienter till vuxen/barnonkolog för diskussion kring behandling med bevacizumab. Patienter som blir aktuella för stereotaktisk strålbehandling remitteras till Karolinska Universitetssjukhusets gammaknivsenhet.

Samverkansregion Lund/Malmö:

NF2-fall sköts primärt av neurokirurg och öronläkare (otolog och audiolog). Operativ behandling diskuteras på månatliga skallbasronder (MDK) med deltagande av neurokirurg, audiolog och otokirurg. Specialiserad intraoperativ kontinuerlig monitorering av hörsel- och ansiktsnerv samt utrustning för stereotaktisk radioterapi finns tillgängligt på Skånes universitetssjukhus. Patienter med vestibulära schwannom inklusive patienter med NF2 ges antingen singel eller hypofraktionerad behandling.

Samverkansregion Stockholm:

Patienter med NF2 sköts i huvudsak vid Karolinska Universitetssjukhuset. På Karolinska finns en samlad grupp av öronläkare (hörsel och balans), neurolog (neuroonkolog), och neurokirurg som ansvarar för patientgruppen. Vilken läkare eller specialitet inom gruppen som ansvarar för den löpande uppföljningen av individuella patienter styrs av patientens symptombild och det huvudsakliga kliniska behovet. Patienter bedöms vid behov på MDK (skallbaskonferens varannan vecka). Vid skallbaskonferenser finns även kompetens kring stereotaktisk strålbehandling (gammakniv), och särskilda behandlingskonferenser för gammaknivsbehandling hålls flera gånger per vecka. Enstaka patienter följs via neurologmottagning i Visby, i samråd med teamet på Karolinska.

Samverkansregion Umeå:

Det finns i nuläget ingen fastslagen klinisk rutin för uppföljning av patienter med NF2 i Norra Sjukvårdsregionen. Uppföljning sker företrädesvis vid den klinik vars område ligger närmast de besvär som är mest uttalade för den enskilda patienten, vilket medför att patienter med NF2 följs av specialister vid olika kliniker. Neurokirurgi, genetisk utredning och genetisk vägledning är centrerat till Norrlands Universitetssjukhus.

Samverkansregion Uppsala/Örebro:

Hjärnstamsimplantat har sedan 1993 lagts in på NF2-patienter i Uppsala. De senaste 10 åren har 10 hjärnstamsimplantat lagts in. Denna åtgärd kan ge ledhörsel i de fall patienten har blivit eller förväntas bli döv av en stor tumöroperation. I huvudsak har dessa patienter kommit från samverkansregionen, men patienter från andra regioner har också remitterats, dock inte i samma utsträckning. De senaste tio åren har de flesta nydiagnostiserade NF2-patienterna i samverkansregionen kommit till Akademiska Sjukhuset i Uppsala för multidisciplinär genomgång där de träffat neurokirurg, otokirurg, audiolog, oftalmolog, och klinisk genetiker under två dagar. Barn har även träffat barnonkolog och barnneurolog. De senaste två åren finns även en dedikerad NF2-MDK var fjärde vecka där neurolog, neurokirurger, otokirurger, audiologer, klinisk genetiker, onkolog, och i förekommande fall barnneurolog och barnonkolog deltar.

Forskning

Internationell forskning har medfört stora landvinningar inom både diagnostik och uppföljning av NF2 och andra genetiska schwannomatoser. I Sverige är forskningen inom området tyvärr mycket begränsad, vilket delvis kan ha sin grund i att dessa tillstånd är ovanliga, vilket kan göra det svårare att bedriva forskning vid ett enskilt centrum. Individer med ny genetisk sällsynt diagnos registreras sedan några år i det nationella kvalitetsregistret RaraSwed, med avseende på diagnos.

Med anledning av den komplexa sjukdomsbild som ses vid denna sjukdomsgrupp behövs ytterligare forskning kring optimalt omhändertagande, nya behandlingsmetoder och hur de behandlingar vi har i dagsläget ska användas på bästa sätt.

Genetisk analys kan hos många individer inte påvisa en bakomliggande genetisk förändring, trots säkerställd klinisk diagnos eller stark misstanke om sådan. Detta kan till exempel bero på att dagens metoder inte kan påvisa alla de förändringar som kan orsaka dessa sjukdomar, att det finns fler gener kopplade till denna sjukdomsgrupp än de som vi känner till idag eller att våra metoder är begränsade i sin möjlighet att påvisa mosaicism. Bättre forskning inom detta område kan medföra bättre diagnostik och bättre möjlighet att ge korrekt information om ärftlighet till patienter och familjer.

Gällande hörselbevarande kirurgi bedrivs det idag ingen forskning i Sverige specifikt för gruppen av NF2-patienter. Avseende läkemedelsbehandling mot NF2-relaterade tumörer finns inga pågående studier i Sverige.

Internationell utblick

Sakkunniggruppen ser att delar av vården för patienter med NF2 har koncentrerats i andra länder. Endast England har en centraliserad utredning och behandling av NF2-patienter med dokumenterade utrednings- och behandlingsplaner [NHS Commissioning Board, 2013]. Centraliserad handläggning finns också i flera andra länder, enligt information på ländernas webbsidor, men inga detaljerade uppgifter om verksamheterna finns tillgängliga.

England

England har den mest utvecklade centrala organisationen för handläggande av NF2 i Europa. Incitamentet till den nationella handläggningen i England var publicerade data på att en koncentration av handläggning och vård till få enheter hade minskat dödligheten i NF2, troligtvis pga att man lättare kunde besluta att avstå från kirurgi vid de dedikerade enheterna jämför med reguljära enheter. Fyra center är etablerade; Cambridge, Guys and St Thomas i London, Manchester och Oxford. Ytterligare neurokirurgisk kompetens erbjuds också via satellitenheter på sjukhus i Birmingham, Newcastle, Liverpool, Plymouth, Bristol och Southampton. Centren erbjuder tillsammans ett multidisciplinärt team (MDT), mutationsanalys för NF2, hjärnstamsimplantat (ABI), cochleaimplantat (CI), vaskulär kirurgi, radiokirurgi via det nationella gammaknivcentret i Sheffield, NF2-kurs för patienter, en specialiserad facialisklinik samt onkologisk behandling som bevacizumab, everlimus och brigatinib. Varje centra skall tillhandahålla kompetens inom neurologi, barnneurologi, ENT/skallbaskirurgi, specialiserad sjuksköterska, neuroradiologi, audiologi, klinisk genetik, plastikkirurgi, perifer nervkirurgi och oftalmologi. Dedikerade sjuksköterskor finns på varje enhet. Varje huvudenhet håller en MDT minst 1 gång årligen och varje patient skall diskuteras en gång årligen. ABI är koncentrerad till 2 huvudenheter och CI till 4–6 enheter (inkluderande satellitenheter). Primärt erbjuds kirurgi för vestibulära schwannom, ABI och CI men även övrig kirurgi planeras att ske på huvudenhet eller satellitenheter. Patienter kan skrivas ut från huvudenheternas MDK efter beslut av dessa, och vidare uppföljning sker på sjukhus utanför huvud- eller satellitenheter. Centra och satellitenheter i England rapporteras sköta 316 av de totalt 826 estimerade NF2-patienterna i landet, men senare rapporter anger att betydligt fler ses och sköts av organisationen. Skottland, Wales och Nordirland är primärt inte inkluderade i organisationen men kan vända sig till dem.

Norden

Danmark och Norge har centraliserat behandlingen av vestibulära schwannom till Köpenhamn och Bergen. Denna uppdelning innefattar NF2 men det är oklart vilka åtgärder som innefattas. Finland har ingen dedikerad

central vård av vestibulära schwannom och det finns heller inga uppgifter om den nationella vården av NF2.

Nederländerna

Handläggningen av NF2 är centraliserad till Leiden. Inga specifika uppgifter om handläggning finns tillgängliga.

Frankrike

Frankrike har en nationell organisation för neurofibromatoser, innefattande även NF1. Inga uppgifter finns för specifik nationell handläggning av NF2 men ett center, Hopital Pitié-Salpêtrière i Paris, har ansvaret för genetiska schwannomatoser inkl. NF2.

Tyskland

NF2-patienter tas delvis hand om av centra i Hamburg, Erlangen och Berlin, men ingen nationell handläggning finns.

Spanien och Italien

Centrala enheter finns listade.

Förväntade vårdvolymer

Det är mycket svårt att få fram exakta vårdvolymer ur register för hur många patienter som omfattas inom detta område i Sverige. Det nationella kvalitetsregistret är relativt nystartat. NF2 och övrig schwannomatos har till nyligen delat diagnoskod med den betydligt vanligare diagnosen NF1, varför diagnosregisterutdrag ej heller är informativ.

Utifrån prevalenssiffror från framför allt England har sakkunniggruppen uppskattat att det i Sverige lever cirka 200 patienter med NF2 och cirka 80 patienter med övrig genetisk schwannomatos. Det finns inget som talar för att prevalensen skulle förändras över tid. Ökad diagnostik eller ändrade (bredare) diagnoskriterier skulle kunna öka antalet fall.

Sakkunniggruppen uppskattar därmed att ca **280 patienter** kan vara aktuella för en multidisciplinär bedömning (bulk vid uppstart när många patienter ska omhändertas vid en första bedömning) vid en NHV-enhet. Av dessa är förmodligen ca **60–70** mer komplicerade NF2-patienter, varav ca 10 barn, med större behov av uppföljning på NHV-enhet.

Antalet ingrepp som ska utföras på NHV-enhet i form av hörselbevarande kirurgi samt utredning/behandling med cochleaimplantat på patientgruppen (NF2) uppskattas till ca **5–10** patienter per år. Utifrån dagens tradition i Sverige, där cochleaimplantat inte utförs i lika hög utsträckning som internationellt, kan siffrorna vara högt skattade.

Framåtblick

Varför nationell högspecialiserad vård?

NF2 och andra genetiska schwannomatoser är sällsynta tillstånd, och det är svårt att på lokal och regional nivå få tillräckligt med erfarenhet att göra bedömningar om vilka åtgärder som är mest lämpliga och vid vilken tidpunkt. Det saknas vårdprogram och strukturerad uppföljning av patienterna, omhändertagandet skiljer sig mycket i landet och rehabiliteringen för dessa patienter med komplexa behov brister. Brist på kunskap riskerar också att förlänga utredningstider och försena bedömningar av patienter. Dessa brister skulle kunna minska, och kunskap om patientgruppen i hela landet öka, genom införandet av nationell högspecialiserad vård, där NHV-enheterna bland annat har en stöttande och rådgivande funktion.

Idag hanteras patienter med NF2 av många olika professioner och discipliner, och omhändertagandet är heterogent då det inte finns någon dedikerad ansvarig profession för patientgruppen. Beroende på vilka symtom patienten hade när hen sökte vård kan hen följas av neurolog, ÖNH-läkare eller neurokirurg. Då sjukdomen kräver en multidisciplinärt omhändertagande behövs en samordnande funktion för att se till att patienterna får rätt vård. Det är inte ovanligt att patienterna har kontakt med 10–20 olika typer av vårdinstanser under ett år och ofta måste patienten själv samordna och informera dessa om diagnosen. För en del andra patientgrupper, till exempel individer med vissa former av cancer, finns ofta en samordnande kontaktsjuksköterska med god insikt i sjukdomen. Sakkunniggruppen efterlyser denna typ av funktion även för patienter med NF2-relaterad eller annan genetisk schwannomatos och har i förslaget lyft fram den kompetensen som avgörande för att koordineringen av vårdinsatser ska fungera. Denna roll, samt engagerade patientansvariga läkare, är nyckelfunktioner för samordning och samverkan runt patienten.

Eftersom NF2 är ett sällsynt hälsotillstånd är det svårt att upprätthålla adekvat kompetens på alla vårdnivåer. Bedömningarna är resurskrävande med många involverade kompetenser och är idag personberoende vilket gör verksamheten sårbar. Därav kan en koncentration av vården till två enheter innebära att även kunskap, kompetens och forskning stärks. Den erfarenhet som över tid samlas på NHV-enhet kan på ett strukturerat sätt återföras till andra vårdnivåer. Till exempel kan större erfarenhet leda till bättre individualiserade bedömningar av vilka åtgärder som kan och bör göras och optimering av tidpunkt. Även beslut om att avstå behandling, för att i stället välja andra åtgärder eller avvakta, kan vara lättare att fatta vid ett specialiserat center, vilket erfarenheter från Storbritannien indikerar. Dessutom kan den genetiska diagnostiken vara mycket komplicerad och NHV-enheterna kan leda arbetet med en samsyn kring indikationer för avancerad genetisk utredning efter primärutredning genom att skapa en

likartad standard för genetisk utredning. En nationell enhet, som säkerställer utrustning för dessa analyser, säkrar upp när analyser inte kan utföras lokalt. Detta kan leda till resurseffektivisering i framtiden.

En koncentration av bedömningarna runt patienten kan leda till att nya behandlingsmetoder, såsom genterapi och nya varianter av cytostatika kan föras in snabbare vid en sammanhållen bedömning på nationell nivå. Då patientgruppen med NF2 är väldigt liten så ges all ny onkologisk behandling (ex brigatinib) till få utvalda patienter och en centralisering av sådan behandling behöver ske för att få en uppfattning om effekt och biverkningar, i bästa fall inom en klinisk studie. Centralisering skulle också kunna innebära att alla som har behov av ny behandling får den.

Alla åtgärder behöver inte utföras på NHV-enheterna (förutom hörselbevarande kirurgi och CI-implantat), men NHV-enheten ska ha tillgång till hela behandlingsarsenalen för att kunna göra dessa kvalificerade bedömningar och för att kunna stötta hemregionen vid behov eller utföra åtgärder när det inte finns kompetens för dem på hemmaplan. För den hörselbevarande kirurgin och cochleaimplantation, som är sällan ingrepp och kräver specifik kompetens, anser sakkunniggruppen att en högre kvalitet kan uppnås generellt om man koncentrerar ingreppen till två ställen i landet. En koncentration av erfarenhet och samlad kunskap om patientgruppen ökar även möjligheterna till deltagande i forskningsstudier, vilket kan komma patienterna till gagn.

Att alla patienter med misstanke om eller med fastställd diagnos ska bedömas av en nationell enhet ökar även möjligheterna till strukturerad uppföljning av åtgärder, genom till exempel register och studier. Eftersom diagnosen innebär en livslång sjukdom, med risk för ny sjuklighet och dödlighet kan det innebära att NHV-enheterna behöver göra ytterligare bedömningar av patienterna vid förändrat tillstånd, såsom bedömning av tumörtillväxt och hörselförsämring. Sakkunniggruppen anser också att en koncentration av bedömningar kan leda till ett kunskapslyft kring de komplexa problem patienterna får. Eftersom patienterna ofta blir döva i vuxen ålder, krävs kontinuerligt stöd och stor vana. I dessa fall kan NHV-enheterna stötta hemregionerna med kunskap och rådgivning i hur situationerna bäst hanteras.

Det finns heller inget nationellt forum för samverkan och strukturerat samarbete idag och införandet av nationella enheter kan bidra till ökad samverkan bland annat genom MDK:er där kunskap sprids till lokala och regionala vårdgivare. Vården är koncentrerad i andra länder, se internationell utblick, och det finns även studier från England som visar på effekten av att koncentrera denna vård [Baser et al 2002; Lloyd et al, 2018].

Resonemang kring antal enheter

Redan idag är mycket av de avancerade bedömningarna och åtgärderna i hög grad centraliserad till universitetssjukhusen. De låga patientvolymerna talar för att det skulle räcka med en enhet på nationell nivå, men utifrån redundans, utveckling och samarbete anser sakkunniggruppen att två enheter är mer rimligt. Initialt när befintliga redan diagnosticerade patienter ska bedömas, kommer vårdvolymerna vara större på de två enheterna än i en framtid där endast nydiagnostiserade eller komplicerade patienter med behov av förnyad bedömning, blir aktuella.

Sakkunniggruppen betonar vikten av att samla all kompetens kring patienten på samma ställe, och vill därför att enheterna ska ha bred kompetens för att möjliggöra en god helhetsbedömning av patienten. Sakkunniggruppen anser även att den avancerade hörselbevarande kirurgin behöver koncentreras ytterligare än idag. Detta eftersom det handlar om få patienter och fler än två enheter skulle innebära för få fall per enhet.

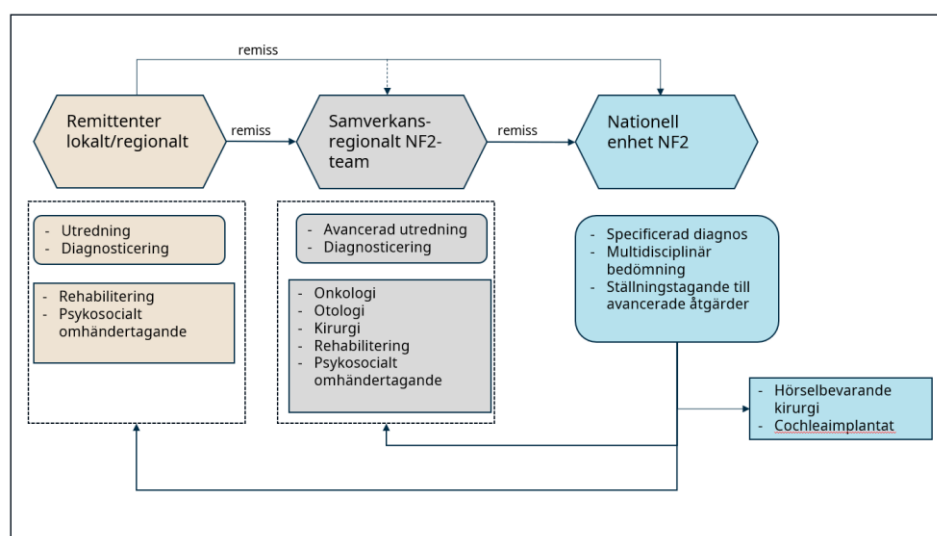
Förslaget bygger på att den lokala patientnära vården fungerar, samt att regional neurologisk kompetens behöver involveras. All vård, uppföljning samt behovet av samordning kring patienten kan inte, och ska inte, ligga på en NHV-enhet, då det är lokal vårdgivare som behöver vara primärt ansvarig för patienten. Inte minst för att kunna göra kompetenta psykosociala insatser.

Förslag till vårdkedja/flöde

Det centrala i sakkunniggruppens förslag är att alla patienter med NF2 eller annan genetisk schwannomatos ska passera en NHV-enhet minst en gång för en multidisciplinär bedömning. Därefter ska patientens huvudsakliga vård ske på hemmaplan, nära patienten, vid behov med stöttning och råd från nationell enhet. De mer komplicerade och svåra patienterna kan behöva följas oftare på NHV-enhet för att erbjuda avancerad åtgärd i rätt tid. Både den lokala vårdgivaren och NHV-enheten kan initiera en ny multidisciplinär bedömning för patienten om det finns behov. Förslaget bygger alltså på att den lokala vården förstärks genom att NHV-enheten kan vara en stöttande och rådgivande funktion. För denna patientgrupp är det avgörande att den lokala vårdgivaren är primärt ansvarig eftersom patienten inte bör eller mäktar med att ta hela det ansvaret själv.

Nedan är sakkunniggruppens beskrivning av vårdkedjan ur ett önskescenario.

Förslag på vårdkedja och vårdnivå



Lokal/regional vård

Ofta söker patienten vård för sina symtom i öppenvården som remitterar till närmaste länssjukhus, där neurolog eller ÖNH-läkare kan ställa diagnos eller ge en misstanke om diagnos. Baserat på kliniska bedömningar samt fynd vid hörsel- och eller balansundersökningar görs därefter en radiologisk utredning som bekräftar eller avfärdar den kliniska misstanken.

Beroende på symtom och sjukdomsutveckling behöver patienter många olika behandlingar och framför allt psykosocialt stöd. Koordinering av insatser i kommunal regi samt rehabilitering och psykosocialt omhändertagande bör ske i den regionala vården för ett nära och tätt samarbete mellan patient, regional vård samt kommun.

Då diagnosen är sällsynt remitteras patienterna till universitetssjukhus för specialiserad vård och utredning. I de fall då diagnos är fastställd lokalt kan regional vårdgivare remittera direkt till NHV-enhet för att minska risken för förlängda vårdkedjor. Det är då av stor vikt att NHV-enheten informerar patientens universitetssjukhus och involverar dessa i bedömningarna.

Samverkansregional vård (universitetssjukhus)

Regional vårdgivare remitterar patienten till universitetssjukhus för genetisk diagnostik, klinisk bedömning och behandling. Här behöver kompetens i form av multidisciplinära team bestående av neurolog/barnneurolog, ÖNH-läkare, neurokirurg och klinisk genetiker finnas för att möta patientgruppens heterogena behov. Att ett sådant team finns på universitetssjukhusen är grunden för att NHV-enheterna ska kunna stötta den regionala vården att utföra de mest högspecialiserade åtgärderna. Dessa regionala team behöver sköta det långsiktiga kring patienten med stöd och rådgivning från NHV-enhet och med möjlighet att remittera patienten till NHV-enhet på nytt om behov uppstår.

På universitetssjukhusen kommer de flesta behandlingar att genomföras inom onkologi, otologi, neurokirurgi, specialiserad rehabilitering och psykosocialt omhändertagande. Neurolog behöver involveras för den sammanhållna neurologiska bilden av patienten, trots att eventuella behandlingar utförs av andra specialiteter. Teamen behöver arbeta personcentrerat för att möta upp patientens unika behov och stärka individens förmågor och resurser trots närvaron av sjukdom.

Universitetssjukhusen remitterar alla patienter inom definitionen till NHV-enhet för en högspecialiserad multidisciplinär bedömning och upprättande av vårdplan, och de kommer även att behöva vara kontaktlänken till vårdgivare på hemorten. I det fall det finns en insatt och intresserad läkare på närmaste länssjukhus som sköter patienten på hemmaplan, kan remiss gå direkt till NHV-enhet, men då under förutsättning att det närmaste universitetssjukhuset informeras.

Nationell enhet

Patienten remitteras från universitetssjukhusen till en nationell högspecialiserad vårdenhet. NHV-enheterna ska gemensamt ta fram remiss- och inklusionskriterier där det framgår vad som ska vara gjort innan remiss och när diagnos bör misstänkas för att underlätta remitteringen. NHV-enhetens roll är att ge ytterligare kunskap och erfarenhet till patient och regional vårdgivare genom multidisciplinär bedömning. NHV-enheten kommer också med större kunskap om patientgruppen kunna ta ställning till vissa avancerade åtgärder, men också göra bedömningar om när i sjukdomsförloppet man ska sätta in åtgärder eller avvakta med åtgärder. Dessa bedömningar kräver oftast inte att patienten behöver resa till NHV-enheten utan bedömningen kan ske digitalt. Lämpligen genomförs detta via en MDK där både remittent och hemortsvårdgivare bjuds in att delta för att öka kunskapen och samordningen kring patienten. NHV-enheten ska utifrån dessa bedömningar upprätta en specifik vårdplan som beskriver de kommande åtgärderna och uppföljningarna (när och var det ska ske) till patient och vårdgivare. Det inbegriper minst årlig uppföljning som kan ske i hemregionen eller på NHV-enheten. Det är önskvärt att de patienter som inte följs på NHV-enhet handläggs av multidisciplinärt team vid universitetssjukhus. Vårdplanen kan även resultera i att åtgärder inte är aktuella ännu, utan att uppföljning krävs, och att patienten ska aktualiseras senare för viss undersökning eller ge vägledning om när återremittering till NHV-enhet bör ske. Dessa bedömningar ska utgå från ett personcentrerat förhållningssätt och ta hänsyn till patienternas behov och önskemål om behandling (eller avstå behandling).

Primär genetisk utredning (i dagsläget DNA-sekvensering) sker på samtliga universitetssjukhus. Innan mer avancerade tekniker (RNA-sekvensering, tumöranalyser eller metod för att detektera låggradig mosaicism) tas till bör patienten bedömas av NHV-enheten eftersom denna kan bistå med en

djupare och mer genspecifik erfarenhet samt bedöma indikation för mer avancerad analys. NHV-enheten ska också kunna bistå med second opinion-bedömning avseende oklara genetiska varianter som ej säkert kunnat bedömas som benigna eller sjukdomsorsakande på universitetssjukhuset.

NHV-enheten kan även stötta den regionala vården när det gäller volumetrisk mätning av tumörer, både med primära bedömningar eller second opinion. Även om dessa mätningar kan göras på alla kliniker är mätningens kvalitet beroende av neuroradiologer med stor erfarenhet av diagnosen och ett standardiserat arbetssätt för att genomföra jämförelser över tid.

Om patienten blir aktuell för hörselbevarande kirurgi eller cochleaimplantation ska detta ske på NHV-enheten. I de fall NHV-enhet bedömer att det finns indikation för behandling med strålkniv, annan avancerad strålning som protonstrålning eller hjärnstamsimplantat, remitterar NHV-enhet till de universitetssjukhus som har metoderna uppsatta.

I de fall då en patient remitterats direkt från regional vård till NHV-enhet är det av yttersta vikt att NHV-enheten involverar och informerar patientens universitetssjukhus om bedömningen.

Framför allt kommer NHV-enheterna fungera stöttande för teamen på universitetssjukhusen och hemorten, samt bedriva kunskapsspridning om patientgruppen. NHV-enheterna ska också arbeta fram ett vårdprogram och standardiserade arbetssätt för att stärka vården och kunskapen kring diagnos och behandling, samt att sätta upp struktur och ramar för de multidisciplinära bedömningarna och vad dessa ska innehålla. NHV-enheterna ska också i vårdprogrammet sätta upp ramar och riktlinjer för vad som ska ingå i den genetiska utredningen (till exempel förslag på genpaneler) så att det görs mer likriktat i landet. Inklusionskriterier för detta finns redan i England, vilket man med fördel kan inspireras av.

NHV-enheternas uppdrag att sprida kunskap om patientgruppens behov, inkluderar även information till regional och lokal vårdgivare gällande psykosocialt stöd, rehabilitering samt vikten av personcentrerad vård. Med tanke på alla de vårdinstanser som patienterna har, blir NHV-enhetens kontaktsjuksköterska avgörande för att koordineringen av vårdinsatser även lokalt/regionalt ska fungera. En kontaktsjuksköterska som patienten kan vända sig till skapar en stor trygghet för patienten.

Förslag till särskilda villkor

Nedan följer sakkunniggruppens förslag till särskilda villkor. Nämnden för nationell högspecialiserad vård beslutar om vilka särskilda villkor som ska gälla för tillstånden. De generella villkoren regleras i Socialstyrelsens föreskrifter (HSLF-FS 2018:48) om nationell högspecialiserad vård. Sakkunniggruppen ansvarar för att ta fram förslag till särskilda villkor för respektive område. Förslagen ska återspegla definitionen och i viss mån vara vägledande vid tilldelning av tillstånd. De föreslagna särskilda villkoren för aktuellt tillstånd kan komma att justeras av nämnden när beslut om tillstånd fattas.

Kritisk personalkompetens

Samtliga specialister/professioner i det multidisciplinära teamet ska ha specifik erfarenhet/kunskap/kompetens inom det definierade området:

- Specialistläkare inom neurologi
- Specialistläkare inom barn- och ungdomsneurologi med habilitering
- Kontaktsjuksköterska/koordinator
- Specialistläkare inom neurokirurgi (kompetens för både barn och vuxen)
- Specialistläkare inom onkologi (medicinsk, radioonkologisk)
- Specialistläkare inom barn- och ungdomshematologi och onkologi
- Specialistläkare inom öron-, näs- och halssjukdomar, med inriktning mot otokirurgi (kompetens för både barn och vuxen)
- Specialistläkare inom öron-, näs- och halssjukdomar med inriktning mot hörsel- och balansrubbningar/audiologi (barn/vuxen)
- CI-team (ex audionom, ingenjör, koordinator/kurator etc.)
- Specialistläkare inom klinisk genetik
- Sjukhusgenetiker
- Specialistläkare inom klinisk patologi med inriktning mot neuropatologi
- Specialistläkare inom neuroradiologi

Andra kompetenser eller förutsättningar för att vården inom det definierade området ska kunna bedrivas

Här beskrivs behov av andra kompetenser, medicinska områden eller vårdåtgärder som inte är definierade som NHV, men som måste finnas för att vård inom definitionen ska kunna bedrivas. Dessa behöver ej finnas att tillgå fysiskt på samma sjukhus som NHV-enheten, men en ansökande enhet behöver kunna visa hur de ska säkra att dessa områden finns tillgängliga för en överskådlig tid.

- Hörselrehabiliteringsteam (barn och vuxna)
- Barnhabiliteringsteam
- Neurorehabiliteringsteam (vuxna)
- Balansrehabiliteringsteam (vuxna)
- Specialistläkare inom klinisk neurofysiologi
- Specialistläkare inom ögonsjukdomar
- Specialistläkare inom plastikkirurgi
- Kurator
- Neuropsykolog
- Specialistläkare inom smärtlindring
- Specialistläkare inom obstetrik och gynekologi med inriktning mot reproduktionsmedicin

Kritisk utrustning eller lokaler

Här ska det framgå om det är någon typ av utrustning som inte tillhör standardutbudet på ett sjukhus som behövs för att diagnosticera och/eller vårda patienter inom definitionen. Endast om utrustningen/lokalen är ovanlig eller starkt kopplad till definitionen ska den anges.

- Adekvat utrustning för facialis- och hörselnervsmonitorering vid kirurgi
- Teknologi för patientkommunikation

Övriga villkor

- NHV-enhet ska bidra till att forskning inom det aktuella sjukdomsområdet bedrivs.
- NHV-enhet ska verka för strukturerad uppföljning av vårdområdet, t.ex. genom kvalitetsregister.
- NHV-enhet ska ansvara för överrapportering till remitterande enheter och upprätta individuella vårdplaner.
- NHV-enhet ska följa upp patientrapporterade mått.
- NHV-enhet ska verka för framtagning av vårdprogram inom det definierade området.
- NHV-enhet ska ta fram remiss- och inklusionskriterier där det framgår vad som ska vara gjort innan remiss till NHV-enhet och när diagnos bör misstänkas.
- NHV-enhet ska arrangera en gemensam nationell MDK där remitterande läkare/sjukhus inbjuds och deltar.
- NHV-enhet ska verka för att ha upparbetade kontakter med samtliga remitterande sjukhus.
- NHV-enhet ska verka för att etablera internationellt samarbete gällande patientgruppen.

Konsekvensanalys

Nedan följer sakkunniggruppens konsekvensanalys av sitt förslag till att koncentrera definierad vård. De förslag som utarbetas inom arbetsprocessen för nationell högspecialiserad vård och som berör barn tar hänsyn till barnens perspektiv i enlighet med barnkonventionen¹. Socialstyrelsens beslut föregås av en bred remiss och beredning för att säkerställa att koncentration av den föreslagna vården inte ska ge stora negativa konsekvenser för hälso- och sjukvårdssystemet. Beredningsgruppen (B1) utgår från sakkunniggruppernas underlag och remissvaren för att göra en övergripande analys av systemeffekterna, framför allt förmågan att bedriva akut sjukvård. Inför nämndens beslut om tillstånd kommer Socialstyrelsen också att inhämta ett yttrande från en av regionerna utsedd beredningsgrupp (B2). Beredningsgruppen ska tillsammans representera följande perspektiv: länssjukvård, akut vård, universitetssjukhusvård och medicinsk fakultet. Systemkonsekvenser till exempel påverkan på akutsjukvården, patienttransporter samt utbildning och forskning får beaktas vid en fördelning av tillståndet/tillstånden om det är för att säkerställa patientens bästa.

Eventuella konsekvenser av förslaget

- Barn, patient och- närståendeperspektiv
 - Det finns en risk att vården kan bli än mer splittrad för patienten, om förslaget till NHV enbart blir ytterligare en instans som de ska komma till, ytterligare en vårdnivå med risk för fördröjningar (undersökningar och åtgärder) och fler instanser för patienten. Antal vårdinrättningar är redan idag många för denna patientgrupp, med upp mot 20 olika involverade instanser under ett år. Dock innebär inte förslaget att patienten alltid behöver resa till en NHV-enhet, utan större delen av bedömningarna kan göras digitalt, vårdgivare emellan.
 - Om förslaget genomförs så som det är tänkt (experterheter som även ger stöd till lokala team) kan det istället ge en mer sammanhållen vård, som är mer jämlik över landet. Då kan NHV-enheten stötta den lokala vårdgivaren, som behöver vara primärt ansvarig för patienten. Patienterna har ett stort behov av närhet till multidisciplinära team, vilket är en nyckelfaktor för god vård.
 - Patienterna har en mycket ovanlig och livslång sjukdom där det finns fördelar med att träffa ett kompetent och högspecialiserat team som har erfarenhet av patientgruppen.
 - Patienterna kan möjligtvis få en förbättrad livskvalitet med längre tid som hörande om enheter med vana av patientgruppen kan göra individuella och kvalificerade bedömningar om medicinsk behandling

¹ <https://www.regeringen.se/rapporter/2018/06/konventionen-om-barnets-rattigheter-s2018.010>

och optimal tidpunkt för hörselbevarande kirurgi. Tidpunkten för dövhet kan eventuellt skjutas upp om kompetensen för hörselbevarande kirurgi samlas och utvecklas på färre enheter.

- Högre kvalitet på den hörselbevarande kirurgin skulle kunna uppnås om man koncentrerar ingreppen.
- Patienterna kan i större utsträckning få tillgång till det senaste gällande behandling och uppföljning vid enheter som har ansvar för att hålla sig uppdaterade inom området.
- Vägledning från NHV-enhet till lokala vårdgivare kan det förbättra den sociala och ekonomiska rådgivningen för patienten, exempelvis hjälp vid komplexiteten med sjukförsäkringsärenden.
- Då vården fortsatt i huvudsak ska skötas nära patienten, kommer den geografiska placeringen av NHV-enheter spela en mindre roll, men med föreslagna två enheter kommer det innebära längre resvägar för eventuella besök och de åtgärder som behövs.
- För barn som ska opereras på NHV-enhet krävs specifika anpassningar, men dessa anpassningar skiljer sig inte från om vården skulle ha skett på närmsta universitetssjukhus. Inneliggande postoperativ vårdtid är inte lång, ca en vecka, och bedöms inte ge övervägande negativ påverkan på barns särskilda behov av familj, vänner, skola och fritidsaktiviteter. Sakkunniggruppen anser att barnet rätt till liv och utveckling och rätt till hälsa och sjukvård är överordnat de eventuella negativa konsekvenserna av att resa till en NHV-enhet och eventuella frånvaro av hemmiljö.
- Kunskaps- och kompetensöverföring
 - Det finns en risk för förlust av kompetens på de regionala enheter som inte bedriver NHV-vård. Nationella ronder som arrangeras av NHV-enhet och där lokal/regional vårdgivare kan delta, skulle kunna motverka kunskapsminskning och i stället öka kunskap även på den lokala nivån.
 - Då det mesta av utförandet av vården fortsatt sker på hemsjukhuset enligt nuvarande förslag är risken för kompetenstapp mindre.
 - Två enheter som har i uppdrag att bedriva forskning och kunskapsutveckling kan leda till bättre kunskapsutveckling i landet.
- Forskning och utbildning
 - Förslaget ökar förutsättningar för forskning och kliniska studier. Att samtliga patienter bedöms på en NHV-enhet skapar förutsättningar för att samla patienter i register för både uppföljning och forskning. Två dedikerade nationella enheter, med samlat patientunderlag kan också underlätta för forskningssamarbete med våra nordiska grannländer.
- Närliggande vård
 - En dedikerad kontaktsjuksköterska/koordinator för denna patientgrupp kan leda till att även andra patientgrupper med benigna CNS-tumörer

gynnas, exempelvis genom att organisera så att kontaktsjuksköterska ansvarar för hela gruppen benigna CNS-tumörer.

- Undanträngning av andra patienter är en potentiell konsekvens när resurser ska säkras för NHV-vård. Dock kan ett regionalt forum där alla teammedlemmar ses, förenkla kommunikationen och kan minska handläggningstiden och därmed effektivisera bedömningar och beslut.
- Förslaget kan leda till mer arbete hos lokal vårdgivare om patienterna får vårdplaner från NHV-enheten som innebär ytterligare undersökningar på hemmaplan.
- Akutsjukvård
 - Inga konsekvenser för akutsjukvård kan identifieras. Anestesiologiska resurser krävs vid kirurgiska åtgärder och postoperativt, men då förslaget innefattar ca 10 patienter aktuella för kirurgi per år, bedöms den påverkan vara liten.
- Vårdkedjan
 - Majoriteten av vården kommer fortsatt bedrivas i patientens hemregion eller på närmsta universitetssjukhus som idag, men med stöd och rådgivning från NHV-enheten. Med ett delat ansvar för vården finns risk för att patientansvaret blir oklart.
- Verksamhetsperspektiv
 - Det finns en risk för utarmning av ansvaret för patienterna på ett sjukhus som inte blir en nationell enhet, vilket inte vore bra för patienterna. Genom att arrangera öppna och nationella MDK:er där regionalt ansvarig kan delta, skulle detta kunna motverkas.
 - Verksamheter som inte får NHV kommer inte påverkas så mycket eftersom det är en begränsad del av vården som koncentreras. Förslaget innebär i stället mer en rådgivande funktion på de nationella enheterna. Det mesta av de vårdåtgärder som patienterna behöver är enligt nuvarande förslag fortsatt förlagt regionalt.
 - Idag bedrivs den aktuella kirurgin på fem enheter och förslaget till koncentration kommer att innebära en viss ökad belastning på de två NHV-enheterna. Ur ett kirurgiskt perspektiv är det dock få patienter och skulle innebära totalt cirka fem operationsdagar och fem veckors vårdtid per nationell enhet och år.
 - NHV-enheterna behöver vara flexibla för att möta upp för eventuellt brådskande bedömningar, eftersom det kan handla om subakut hörselbevarande kirurgi.
- Sjuktransporter
 - Marginella konsekvenser. Patienter reser redan idag till närmsta universitetssjukhus för bedömning och åtgärder. Förslaget innebär också att majoriteten av vården fortsatt sker på hemmaplan.

Uppföljning och utvärdering

Nedan följer sakkunniggruppens förslag till uppföljningsmått för årlig rapportering av den definierade vården. Syftet med den årliga rapporteringen är att tillgängliggöra resultat för vård som gjorts tillståndspliktig. Uppföljningsmått som rapporteras ska för varje vårdområde vara ett mindre antal (totalt ca 5–10 stycken) och demografiskt beskriva patientpopulationen, tillgänglighet till vården, resultat, informationsöverföring samt hur patienterna skattar vården och sin hälsa.

Uppföljningsmått genomarbetas och fastställs av Socialstyrelsen i dialog med framtida tillståndsinnehavare. Tillståndsinnehavarna av nationell högspecialiserad vård ansvarar för inlämning av årsrapporter till Socialstyrelsen samt uppföljning av sina verksamheter (egenkontroller). Socialstyrelsen ansvarar för fördjupad uppföljning av tillstånden inom nationell högspecialiserad vård.

- Bakgrundsmått
 - Antal patienter som bedömts av NHV-enhet (fördelat på hemregion, kön, barn/vuxna)
 - Antal patienter fördelat på typ av diagnos: (NF2, övriga genetiska schwannomatoser, de utan bekräftad diagnos)
 - Antal kirurgiska ingrepp på NHV-enhet
- Tillgänglighetsmått
 - Remiss till bedömning på MDK
 - Tid från beslut om behandling till behandling
- Resultatmått
 - Mortalitet inom 30 dagar efter kirurgi
 - Hörsel före och efter kirurgi
 - Komplikationer efter kirurgi (ex facialis pares)
 - Operationer där komplikation uppstått intraoperativt
 - Overall survival från första diagnos för hela patientgruppen
- Patientrapporterade mått
 - PREM/PROM-enkät till hela patientgruppen (utarbete ett kvalitetssystem för hela patientgruppen)
- Överrangeringsmått
 - Andel patienter där lokal vårdgivare deltagit på den MDK där patienten bedömts av NHV-enhet eller andel remissvar från MDK
 - Andel skriftliga vårdplaner

Referenser

Detta underlag är ett förslag på vilken vård som bör koncentreras till nationella enheter. Sakkunniggruppens bedömning utgår från internationell utblick, klinisk erfarenhet och kunskap om den svenska sjukvårdens struktur inom området.

Sakkunniggruppen har i sin text valt att hänvisa till följande referenser.

1. NHS Commissioning Board. 2013/14 NHS Standard contract for neurofibromatosis type 2 service (all ages). Service Specification No. B13/S(HSS)/b.
2. Plotkin, SR et al 2022. Updated diagnostic criteria and nomenclature for neurofibromatosis type 2 and schwannomatosis: An international consensus recommendation. *Genet. Med.* 24, 1967–1977 (2022).

Följande artiklar från England undersöker frågeställningen om koncentration av vård inom området NF2.

3. Baser, ME et al. Predictors of the risk of mortality in neurofibromatosis 2. *Am J Hum Genet.* 2002 Oct;71(4):715-723. PMID: 12235555
4. Lloyd SK, Evans DG. Neurofibromatosis type 2 service delivery in England. *Neurochirurgie.* 2018 Nov;64(5):375-380. PMID: 26826883

Deltagare i sakkunniggrupp

Samverkansregion	Namn och specialistkompetens
Göteborg	Erik Fernström, specialistläkare onkologi
Linköping	Markus Peebo, specialistläkare öron-, näs- och halssjukdomar
Lund/Malmö	Peter Sisjö, specialistläkare neurokirurgi
Stockholm	Oscar Persson, specialistläkare neurokirurgi
Umeå	Mattias Vågberg, specialistläkare klinisk genetik
Uppsala/Örebro	Carina Frykholm, specialistläkare öron-, näs- och halssjukdomar samt klinisk genetik

Patientperspektivet

NF-förbundet och Hörselskadades riksförbund har under arbetet kontaktats för deltagande i sakkunniggrupp, ingen representant har utsetts.

Utifrån patientperspektivet har Lina Olsson bidragit med synpunkter på sakkunniggruppens utkast inför remittering.

Om nationell högspecialiserad vård

Den 1 juli 2018 genomfördes ändringar i hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), HSL, som innebär en ny beslutsprocess för den nationella högspecialiserade vården. I 2 kap. 7 § HSL definieras nationell högspecialiserad vård som offentligt finansierad hälso- och sjukvård som behöver koncentreras till en eller flera enheter men inte till varje sjukvårdsregion för att kvaliteten, patientsäkerheten och kunskapsutvecklingen ska kunna upprätthållas och ett effektivt användande av hälso- och sjukvårdens resurser ska kunna uppnås.

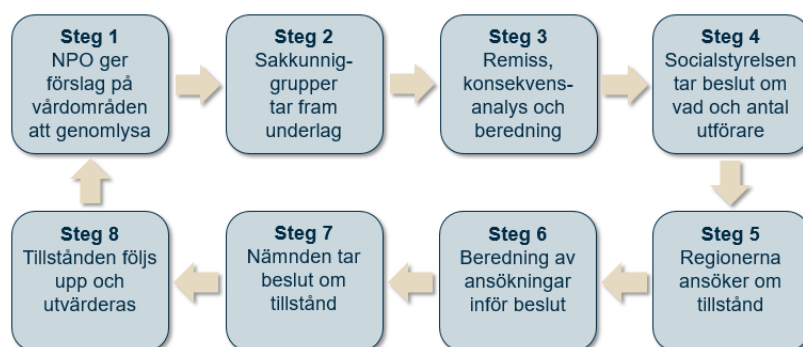
Vid bedömningen av om en åtgärd ska utgöra nationell högspecialiserad vård ska hänsyn särskilt tas till om vården är komplex eller sällan förekommande och om den kräver en viss volym, multidisciplinär kompetens eller stora investeringar eller medför höga kostnader (se 7 kap. 5 § HSL).

Syftet med att koncentrera den högspecialiserade vården nationellt är att det ska leda till ökad kvalitet och säkerhet för patienterna. En ökad samordning av specialiserade sjukvårdsinsatser bör även ge bättre förutsättningar för en jämlik vård i hela landet och ett mer effektivt resursutnyttjande. För vården innebär denna nivåstrukturering en möjlighet att profilera sig inom olika områden och bygga upp olika specialistcentra. Ett större patientunderlag för en högspecialiserad verksamhet skapar nödvändiga förutsättningar för att bedriva hög-kvalitativ forskning, utbildning och rekrytera spetskompetens.

Socialstyrelsen samarbetar med regionernas system för kunskapsstyrning i hälso- och sjukvård och engagerar profession och patientrepresentanter i arbetet med att definiera vilken vård som ska anses vara av nationell karaktär.

Hänsyn ska tas till hela vårdkedjan. Riktlinjer, vårdprogram, vårdresultat och registerdata ska beaktas i definition av vårdområden och framtagande av kunskapsunderlag för nationell högspecialiserad vård.

Arbetsprocessen för att nivåstrukturera vården på nationell nivå består av åtta steg:



Representanterna i nationella programområdet (NPO) förväntas ha särskilt god kunskap inom sitt vårdområde för att kunna ge underlag till steg 1 i arbetsprocessen. NPO ansvarar för uppgiften att ta fram förslag på vårdområden som ska genomlysas samt att ge förslag på personer till de sakkunniggrupper som i steg 2 tar fram underlag inför beslut om nationell högspecialiserad vård.

NPO ska inhämta kunskapsläget nationellt och internationellt och därefter föreslå områden som skulle kunna utgöra nationell högspecialiserad vård. För att stödja arbetet med att ta fram förslag på områden (t.ex. en diagnostisk metod, ett kirurgiskt ingrepp, en avancerad medicinsk behandling, en rehabiliterande insats) vid ett visst hälso- eller sjukdomstillstånd har Socialstyrelsen tagit fram kriterier som arbetet ska utgå ifrån.

Sakkunniggruppens huvuduppdrag är att beskriva den eller de delar i vårdkedjan som är aktuell för nationell högspecialiserad vård samt rekommendera hur många enheter denna vård bör bedrivas på. Sakkunniga ska ha ett nationellt perspektiv med patientens bästa som främsta målsättning. Patientföreträdaren bidrar med patient- och närståendeperspektivet i sakkunniggruppens arbete och står bakom förslaget. I enlighet med barnkonventionen ska sakkunniggruppen tydliggöra vilken påverkan förslaget har på barn när så är relevant.

Sakkunniggruppernas underlag skickas ut på en bred remiss. Socialstyrelsen sammanställer inkomna synpunkter och därefter kan sakkunniggruppen komplettera sitt underlag eller göra eventuella förtydliganden.

Sakkunniggruppens underlag och remissvar lämnas över till en beredningsgrupp vars uppdrag är att säkerställa att koncentration av den föreslagna vården inte ska ge stora negativa konsekvenser för hälso- och sjukvårdssystemet.

Efter beredning beslutar Socialstyrelsen vilken vård som ska nivåstruktureras samt antalet enheter i landet som får bedriva den tillståndspliktiga vården.

Nämnden för nationell högspecialiserad vård beslutar om vilken/vilka region/regioner som ska få bedriva definierad vård på nationell nivå. Inför nämndens beslut kommer Socialstyrelsen också att inhämta ett yttrande från en av regionerna utsedd beredningsgrupp.

Appendix 1 – Kriterier för genetisk schwannomatos

Diagnoskriterier för olika former av schwannomatos utarbetades 2022 [Plotkin et al, 2022]. Kriterier för de vanligaste följer nedan.

NF2-relaterad schwannomatos

För *NF2*-relaterad schwannomatos, tidigare neurofibromatos typ 2 (*NF2*), är diagnosen fastställd om ETT av nedanstående föreligger:

- Bilaterala vestibulära schwannom
- Samma patogena variant i *NF2*-genen påvisas vid analys av två eller fler anatomiskt åtskilda *NF2*-associerade tumörer (schwannom, meningiom och/eller ependymom). OBS: Vid allelfraction tydligt är <50% i normal vävnad (t.ex., blod) är diagnosen mosaisk *NF2*.
- Två majorkriterier
- Ett majorkriterium och två minorkriterier

Majorkriterier

- Unilateralt vestibulärt schwannom
- En förstagsadsläkting (annan än syskon) med *NF2*
- Två eller fler meningiom
- Patogen variant i *NF2*-genen i normal vävnad (t.ex. blod). OBS: Vid allelfraction tydligt är <50% i normal vävnad (t.ex, blod) är diagnosen mosaisk *NF2*.

Minorkriterier

- Ependymom, schwannom (icke vestibulärt)
OBS: Två ependymom eller två icke vestibulära schwannom räknas som två minorkriterier (dock måste ett schwannom vara dermalt om ett majorkriterium är unilateralt vestibulärt schwannom)
- Ett enda meningiom
OBS: Två meningiom räknas som ett majorkriterium
- Juvenil subkapsulär eller kortikal katarakt, retinal hamartoma, epiretinalt membran hos en individ i ålder <40 år
OBS: Varje ögonmanifestation som ses bilateralt räknas endast som ett minorkriterium

Andra genetiska schwannomatoser

Diagnoskriterier för *SMARCB1*- resp. *LZTR1*-relaterad schwannomatos är:

- Åtminstone ett PAD-mässigt verifierat schwannom eller nervskideblandtumör och en patogen variant i *SMARCB1*- eller *LZTR1*-genen i normalvävnad (t.ex. blod)
- Samma patogena *SMARCB1*- eller *LZTR1*-genen i två schwannom eller nervskideblandtumörer

Diagnosen 22q-relaterad schwannomatos kan ges:

För individ som varken uppfyller kriterierna för *NF2*-, *SMARCB1*- eller *LZTR1*-relaterad schwannomatos, och där ingen patogen variant finns i *DGCR8*-genen, men där BÅDA nedanstående punkter föreligger:

- Förlust av samma 22q-allel i två anatomiskt åtskilda schwannom eller nervskideblandtumörer
- Två olika patogena *NF2*-varianter, som inte kan hittas i normalvävnad, påvisas i respektive tumör

De kliniska kriterierna för de olika typerna av genetiska schwannomatos är inte alltid uppfyllda vid sjukdomsdebuten. Genetisk analys av blod vara till hjälp i diagnostiken, men inte alltid. Mosaisk sjukdom är vanligt, upp till 50 procent, vid till exempel *NF2*-relaterad schwannomatos där analys av tumörvävnad kan behövas för diagnostik. På samma sätt förekommer segmentell sjukdom vid *SMARCB1* resp. *LZTR1*-relaterad schwannomatos (ca 30 procent) varvid genetisk avvikelse i normalvävnad kan vara svår att hitta. Vid *NF2* är genetiken väl kartlagd och ingen ytterligare gen har hittats, men övrig schwannomatos är ännu ofullständigt karakteriserad genetiskt. Detta gör att det kan finnas en period från första symptom tills diagnosen har bekräftats, men där genetisk schwannomatos bör misstänkas. Det kan till exempel röra sig om en individ, som fått sitt första vestibulära schwannom före 30 års ålder eller ett meningiom före 20 års ålder där NHV-enhet bör tillfrågas i handläggning/utredning.