

Systemisk amyloidos

Sakkunniggruppens förslag på nationell
högspecialiserad vård
Remissversion

Förord

I detta underlag genomlyser sakkunniggruppen för systemisk amyloidos vårdområdet med samma namn och lämnar sitt förslag till nationell högspecialiserad vård. Sakkunniggruppens förslag remitteras öppet för synpunkter från alla intresserade. Genom att få in synpunkter på sakkunniggruppens förslag i processen, möjliggörs en bredare konsekvensanalys.

Inför Socialstyrelsens beslut om vad som ska utgöra nationell högspecialiserad vård och på hur många enheter vården ska bedrivas, kommer även en beredningsgrupp att lämna ett yttrande utifrån underlaget, 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. Socialstyrelsen vill tacka alla som har deltagit i arbetet med att ta fram detta underlag.

Thomas Lindén
Avdelningschef

Sakkunniggruppens uppdrag

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.

Innehåll

Förord	2
Sakkunniggruppens uppdrag	3
Ordlista.....	5
Sammanvägd bedömning.....	6
Definition	7
Vårdområde	10
Särskilda villkor	16
Konsekvensanalys.....	19
Uppföljning och utvärdering	23
Referenser	25
Deltagare i sakkunniggrupp	26
Om nationell högspecialiserad vård	27

Ordlista

AA	Amyloidos relaterad till kronisk inflammation
AL	Amyloidos av lätta immunglobulinkedjor
ATTRv	Ärftlig transtyretinamyloidos
ATTRwt	Förvärvad/åldersrelaterad transtyretinamyloidos
FAP	Familjär amyloidos med polyneuropati (äldre benämning av ATTRv)
MDK	Multidisciplinär konferens
NHV	Nationell högspecialiserad vård
NHVe	Nationell högspecialiserad enhet
PET-DT	Positronemissionstomografi (PET) kombinerad med datortomografi (DT)
SKG	Sakkunniggrupp

Sammanvägd bedömning

Sakkunniggruppen föreslår efter genomlysning av vårdområdet systemisk amyloidos att det som framgår nedan ska utgöra nationell högspecialiserad vård och bedrivs vid fyra enheter.

Detta bedöms vara vård som är komplex, sällan förekommande, kräver en viss volym och multidisciplinär kompetens. Vården är multidisciplinär då bland annat kardiologer, neurologer, gastroenterologer, hematologer, neurofysiologer, patologer, kliniska genetiker och nefrologer behövs.

Sakkunniggruppen finner att en koncentration av aktuell vård till fyra 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. Internationella studier visar entydigt att en koncentration av vården kraftigt förbättrat överlevnaden vid amyloidos av lätta immunglobulinkedjor (AL-amyloidos). Försenad eller felaktig diagnos kan få katastrofala följder för den enskilda patienten. Kunskapen om adekvat behandling av dessa ovanliga tillstånd blir större vid koncentration, vilket bör leda till en bättre vårdkvalitet.

Utifrån patientunderlag, geografisk spridning och kunskapsläget anser sakkunniggruppen att fyra enheter behövs för ett adekvat omhändertagande av patienter med ärftlig transtyretinamyloidos (ATTRv-amyloidos) samt patienter med oklara/komplexa fall av övriga systemiska amyloidossjukdomar. Vården för patienter med ATTRv-amyloidos kan begränsas till färre enheter än fyra utifrån inbördes överenskommelse mellan nationella högspecialiserade vårdenheter (NHVe). Att inte särskilja och koncentrera vården för ATTRv-amyloidospatienter på färre enheter än fyra syftar till att möjliggöra geografisk spridning och eventuella framtida samarbeten mellan samtliga fyra NHVe. Två av dessa totalt fyra enheter ska även ansvara för avancerad analys av vävnadsmaterial. Att bedriva vävnadsanalys på enbart en enhet bedöms vara sårbart och riskerar att medföra negativa konsekvenser på tillgängligheten.

Sakkunniggruppen bedömer att akutsjukvården inom detta område inte kommer påverkas nämnvärt av en koncentration då det rör sig om kroniska sjukdomar som sällan försämras akut.

Omkringliggande områden som kan påverkas är exempelvis andra neurologiska sjukdomar, mag-tarmsjukdomar eller hjärtsjukdomar. Dock bedömer sakkunniggruppen att undanträngningseffekterna inte blir särskilt stora.

Definition

Nedan följer sakkunniggruppens förslag till definition av nationell högspecialiserad vård och på hur många enheter den ska bedrivas.

Viss vård vid systemisk amyloidosis ska utgöra nationell högspecialiserad.

Den vård som ska bedrivas nationellt är:

- 1) Avancerad analys/utvärdering av vävnadsmaterial av misstänkt *alternativt* diagnosticerad sjukdom, oavsett komplikationsgrad
- 2) Utredning inför och ställningstagande till behandling, samt eventuellt genomförande av behandling och uppföljning av patienter med;
 - a) ärftlig transtyretinamyloidosis (ATTRv-amyloidosis), oavsett komplikationsgrad
 - b) oklara/komplexa fall av övriga systemiska amyloidosisjukdomar.

Med systemisk amyloidosis avses exempelvis:

- ATTRv-amyloidosis (inkl. dominolevertransplanterade)
- ATTRwt-amyloidosis
- AL-amyloidosis
- AA-amyloidosis

Med oklara/komplexa fall av övriga systemiska amyloidosisjukdomar menas:

- Diagnos som inte går att säkert fastställa (antingen amyloidosen i sig eller typen av amyloidosis)
- Atypisk sjukdom (exempelvis ung patient, ovanligt aggressiv eller svårbehandlad sjukdom eller avvikande sjukdomsutveckling trots behandling)
- Misstanke om mer än en samtidig amyloidosis (exempelvis AL och ATTR).

Antal enheter

Fyra enheter, varav två enheter även ska utföra avancerad analys/utvärdering av vävnadsmaterial.

Tabell 1. Antal enheter

Åtgärd	Antal enheter
Utredning inför och ställningstagande till behandling samt behandling och uppföljning av patienter med; a) *ärfvlig transtyretinamyloidos (ATTRv-amyloidos), oavsett komplikationsgrad b) oklara/komplexa fall av övriga systemiska amyloid sjukdomar.	Fyra
Avancerad analys/utvärdering av vävnadsmaterial	Två

*Vården för patienter med ATTRv-amyloidos kan begränsas till något eller några NHVe utifrån inbördes överenskommelse mellan NHVe.

Avgränsningar

Sakkunniggruppen har i sin genomlysning gjort följande avgränsningar till området.

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

1. Utöver analys av vävnadsmaterial kan all form av vård av patienter med icke komplex systemisk amyloidosis, förutom ATTRv-amyloidosis, utföras regionalt.
2. Behandling och uppföljning av patienter med ATTRv-amyloidosis och oklara/komplexa fall av övriga systemiska amyloidosisjukdomar kan utföras i patientens hemregion efter överenskommelse med NHVe.

Vårdområde

Nuläge

Det vårdområde som sakkunniggruppen genomlyst, för att utreda vad inom området som bör koncentreras nationellt, är systemisk amyloidos. Till de systemiska amyloidoserna räknas främst amyloidos relaterad till kronisk inflammation (AA), amyloidos av lätta immunglobulinkedjor (AL) och transthyretin (ATTR)-amyloidos, varav AL- och ATTR-amyloidos är vanligast förekommande. ATTR-amyloidos förekommer i två varianter, dels som en ärftlig sjukdom (ATTRv) och dels som en förvärvad/åldersrelaterad sjukdom (ATTRwt). Vården är sällan förekommande då antalet nya patienter inom ramen för definitionen uppskattas till 66-160 patienter per år i Sverige. Cirka 280-600 patienter genomgår en analys/utvärdering av vävnadsmaterial årligen i landet. Samtliga systemiska amyloidoser drabbar vuxna individer och endast i undantagsfall ungdomar. Den största andelen patienter (75 %) med ATTRv-amyloidos behandlas i Västerbotten och Norrbotten, medan patienter med AL-, AA- och ATTRwt-amyloidos är mer jämnt fördelade över hela landet.

Diagnostik och behandling

Diagnostiken av amyloidossjukdomarna är komplex eftersom de är svåra att skilja från varandra och diagnostiska misstag kan få katastrofala följder för den enskilda patienten. Särskilt viktigt är detta vid AL-amyloidos då tidig diagnos är avgörande för prognosen vid hjärtinlagringar. En stor del av diagnostiken vilar på en pålitlig analys av vävnad (oftast fettvävnad) avseende förekomst av amyloid och dess typ. Sjukdomarna är systemiska med varierande organengagemang och sjukdomsförlopp samt att debutsymtomen ofta är diffusa och ospecifika. Då patienterna ofta är äldre kan det också vara svårt att urskilja vilka komplikationer som orsakas av amyloidos och vilka som orsakas av andra sjukdomar. Komplexiteten ligger även i val av terapi med dyrbara särlekemedel mot ATTRv-amyloidos och uppföljningsprocedurer av patienter. Tidigare utfördes även så kallade dominolevertransplantationer då levern från patienter med ATTRv-amyloidos transplanterades till patienter med svår leversjukdom. Totalt har 83 patienter genomgått detta ingrepp i Sverige och majoriteten av cirka 40 nu levande patienterna riskerar att för eller senare utveckla ATTR-amyloidos.

Antal nya fall av ATTRv-amyloidos i Sverige uppskattas till 2-3 fall per miljon invånare och antal patienter i Sverige med ATTRv-amyloidos beräknas till 400. Antalet anlagsbärare är omkring tjugo gånger fler på grund av den låga penetransen. Många av dessa patienter kan behöva utredas när kliniska tecken till sjukdomen börjar uppträda. Prevalensen är omkring 1-2/100 000 personer i Europa och möjligen i icke-endemiska områden i Sverige.

Prevalens i Västerbotten och Norrbotten är omkring 50-100/100 000 personer. Den sanna incidensen och prevalensen för ATTRwt-amyloidos är inte känd, men en prevalens på 1:6000 har rapporterats (1:800 för individer över 70 år).

Behandling av AL-amyloidos är i nuläget i princip densamma som vid myelom men monitorering är annorlunda och mer krävande, särskilt vid hjärtengagemang. I enstaka fall kan två typer av amyloidos (exempelvis AL- och ATTR-amyloidos) förekomma samtidigt hos en individ, vilket naturligtvis ökar komplexiteten ytterligare. Den årliga incidensen för AL amyloidos uppskattas till omkring 8-10 fall per miljon invånare och det totala antalet patienter med AL-amyloidos i Sverige är uppskattat till 300-400 stycken. Förekomsten av AA-amyloidos har minskat på senare år tack vare effektiva antiinflammatoriska behandlingar. Incidensen för AA-amyloidos uppskattas till cirka 2 nya fall per miljon invånare och år medan prevalensen uppskattas till cirka 20 fall per miljon invånare i västvärlden.

Dagens effektiva behandlingar i form av läkemedel som stabiliserar transtyretin eller minskar produktionen av transtyretin (genterapi) är mycket kostsamma. Dessa behandlingar har främst indikation för ATTRv-amyloidos men vissa kan också användas vid ATTRwt-amyloidos. Vid diagnos av ATTRv-amyloidos krävs en utförlig initial utredning av vilka organ som drabbats av sjukdomen vilket i vissa fall kräver specialutrustning för utvärdering av exempelvis autonom nervfunktion och mag-tarmmotilitet. Detta gäller inte AA-, AL- och ATTRwt-amyloidos i samma utsträckning, men också för dessa systemiska amyloidoser krävs omfattande initial utredning eftersom behandling kan variera beroende på organmanifestation.

Idag fungerar diagnostik, behandling och uppföljning för patienter med ATTRv-amyloidos som får kontakt med en kunnig vårdgivare bra. På vissa enheter finns goda kunskaper och resurser för att ta hand om denna patientgrupp. Det finns dock ojämlikheter nationellt eftersom tiden till diagnos varierar kraftigt och kunskapen om korrekt utredning och behandling skiljer sig mellan regioner, sjukhus och enskilda läkare. Med tanke på de höga kostnaderna för behandling skiljer sig också tillgången till effektiv behandling efter diagnos mellan olika sjukhus och regioner. Diagnostik och behandling vid AA-, AL- och ATTRwt-amyloidos skiljer sig till viss del från den vid ATTRv-amyloidos men även här finns det fördelar med en koncentration för de komplexa fallen då kunskapen om dessa, förhållandevis ovanliga sjukdomar, också varierar kraftigt över landet. För såväl AL- som ATTRwt-amyloidos är det ett problem att sjukdomen mycket ofta diagnostiseras sent i sjukdomsförloppet.

Organisation

För att möjliggöra en god vård för patientgruppen med ATTRv-amyloidos krävs specialkompetens inom såväl diagnostiskt som kliniskt orienterade specialiteter. Exempelvis behövs kardiologer, neurologer, gastroenterologer, hematologer, neurofysiologer, patologer, kliniska genetiker och nefrologer, vilket gör vården multidisciplinär. Vid AL-amyloidos sköts utredning och

behandling av hematolog och vid ATTRwt-amyloidos i första hand av kardiolog. Vid AL-amyloidos krävs även en multidisciplinär insats eftersom att denna sjukdom också är systemisk med växlande manifestationer, även om kardiella och nefrologiska symtom ofta dominerar. Detsamma gäller för AA-amyloidos som dock främst ger njurpåverkan.

Vävnadsdiagnostik vid amyloidos sker i princip vid alla enheter för klinisk patologi i landet, men specifik diagnostik för systemisk amyloidos med typbestämning är koncentrerat till Akademiska sjukhuset i Uppsala där också utvecklingsarbete pågår. Det finns dock idag en ambition att bygga upp en verksamhet för vävnadsdiagnostik för amyloidospatienter vid Norrlands universitetssjukhus i Umeå.

Behandling och uppföljning av AL-amyloidos sköts idag vid kliniker för hematologi regionalt och vid Universitetssjukhusen närmast patientens hemort, men ibland sker konsultationer mellan sjukhus och över regiongränser angående val av behandling. AA-amyloidospatienter omhändertas regionalt och vid universitetssjukhusen främst av reumatologer och nefrologer.

För ATTRv-amyloidos finns tre-fyra vårdgivare – diagnostik och vård bedrivs främst vid universitetssjukhusen i Umeå, Uppsala, Stockholm och Göteborg. Idag remitteras de flesta patienter med ATTRv-amyloidos från Stockholmsområdet och en andel av patienter från Uppsala-Örebro-regionerna till Karolinska Universitetssjukhuset för att genomgå den kliniska utvärderingen som behövs som underlag för diagnos, samt ställningstagande till lämplig terapi och uppföljning på Karolinska Universitetssjukhuset enligt nationella riktlinjer.

En majoritet av patienterna med ATTRv-amyloidos finns i de endemiska områdena Västerbotten och Norrbotten. Patienter med ATTRv-amyloidos från Norrbotten och Västerbotten sköts idag av FAP-teamet på Piteå Älvdals sjukhus och av Amyloidoscentrum vid Norrlands universitetssjukhus i Umeå. Amyloidoscentrum i Umeå tar också emot patienter från övriga Sverige och till viss del från andra länder för second opinion och ibland för fortsatt uppföljning. Amyloidoscentrum i Umeå tar också emot patienter med ATTRwt-amyloidos från hela landet för bedömning och hjälper till med diagnostik av AL-amyloidos i Västerbotten.

Patienter med ATTRwt amyloidos omhändertas oftast av kardiologer i hela landet med koncentration företrädesvis till Universitetssjukhusen. Det handlar då främst om äldre patienter, över 70 års ålder, med vanliga symptom på hjärtsjukdom såsom hjärtsvikt och/eller förmaksflimmer. Behandlingen vid de amyloidosorsakade tillstånden skiljer sig en del från standardbehandlingen vid hjärtsvikt och/eller förmaksflimmer. Både erfarenhet och kompetens finns idag vid Universitetssjukhusens kardiologiska kliniker.

Vårdvolymer

Uppemot 600 patienter i Sverige genomgår årligen en avancerad analys/utvärdering av vävnadsmaterial, varav omkring 40 % har påvisbara amyloidinlagringar som sedan ska typbestämmas. Utifrån detta uppskattar sakkunniggruppen att som mest 160 nya patienter tillkommer årligen (se tabell 2) och

som är i behov av NHV enligt definitionen, se sida 7 (2a-b). Totalt lever cirka 570-750 patienter i Sverige med en systemisk amyloidos där det finns behov av fortsatt behandling samt uppföljning via NHVe enligt definitionen.

Tabell 2. Uppskattade vårdvolymer år 2021 i enlighet med definitionen

	Antal nya patienter/år	Totalt antal patienter	Antalet vävnadsprover/år
ATTRv	20-30	400	75-150
Oklara/komplexa fall av övriga systemiska amyloidossjukdomar	46-130	170-350	205-450
<i>ATTRwt</i>	<i>10-50</i>	<i>100-200</i>	<i>75-150</i>
<i>AL</i>	<i>30-60</i>	<i>50-100</i>	<i>100-200</i>
<i>AA</i>	<i>5-10</i>	<i>10-30</i>	<i>20-50</i>
<i>Annan*</i>	<i>1-10</i>	<i>10-20</i>	<i>10-50</i>
Totalt	66-160	570-750	280-600

*Ovanliga former som inte omnämns i rapporten.

Forskning

Idag bedrivs intensiv klinisk och preklinisk forskning inom vårdområdet systemisk amyloidos. Den idag mest använda diagnostiska metoden, bukfettsbiopsi, liksom den första effektiva behandlingsmetoden vid ATTRv-amyloidos, levertransplantation, är svenska "uppfinningar" som utvecklats genom framgångsrik klinisk forskning. Mellan de olika forskargrupperna i Sverige förekommer mycket väl utvecklade forskningssamarbeten. De svenska grupperna är även väl etablerade internationellt och flera har rikliga internationella samarbeten med europeiska och amerikanska centra, inte minst genom engagemang i 'International Society of Amyloidosis'. En koncentration skulle dock gynna forskning och leda till än mer utvecklade samarbeten med andra etablerade amyloidoscentra internationellt.

Idag finns ett kvalitetsregister för ATTR-amyloidos som omfattar båda sjukdomsformerna (regionvasterbotten.se/sveattr). En koncentration skulle öka förutsättningarna att utveckla uppföljningssystem för vårdområdet.

Internationell utblick

Idag har i ett ökande antal europeiska länder, bland annat Storbritannien, Italien, Tyskland, Holland, Frankrike, liksom Japan, Australien och USA, koncentrerat utredning och vård av patienter med systemisk amyloidos till särskilda "amyloidoscentra". Organisationen varierar mellan länder. Mest utvecklat i fråga om amyloidoscentra är troligen Italien med 25 centra som koordineras från Pavia. Det motsvarar 2.4 miljoner invånare per enhet. Gemensamt för de olika internationella centra är hög forskningsaktivitet och samarbeten dem emellan. De nordiska länderna har varit senfärdiga men, förutom centrat vid Norrlands universitetssjukhus för ATTRv-amyloidos, har det i Danmark nu startats ett amyloidoscenter i Odense.

Framåtblick

Varför nationell högspecialiserad vård?

Kunskapen om systemisk amyloidos ökar snabbt och nya behandlingsprinciper likaså. Det utvecklas nya specifika behandlingar mot enskilda tillstånd som, för att vara effektiva, måste sättas in tidigt i sjukdomsförloppet. Förse-nad eller felaktig diagnos kan därför få en för den enskilde förödande konsekvenser. Ett starkt fragmenterat omhändertagande av patienter försvårar möjligheten att ge patienter med systemisk amyloidos modern behandling. Därför är koncentration en förutsättning för att kunna hålla sig i frontlinjen för diagnostik och terapi. Flera studier i andra länder har också visat att en multidisciplinär vård vid amyloidoscentra kan reducera dödligheten signifi-kant.

Komplexiteten i diagnostiken nödvändiggör koncentrerad av vården till några fåtal enheter. Sakkunniggruppen förespråkar därför att verksamheterna som redan idag arbetar multidisciplinärt med sjukdomsgruppen ATTRv-amyloidos ska få fortsätta att utvecklas.

Ytterligare ett skäl till koncentrerad av vården är komplexiteten av val av terapi med dyrbara säriläkemedel mot ATTRv-amyloidos och uppföljnings-procedurer av patienter enligt etablerade nationella riktlinjer. Kraven på specialkunskap inom området kommer att öka i och med att nya terapier utveck-las, inte endast mot ATTR utan också mot AL-amyloidos. Dessutom är koncentration en förutsättning för att delta i kliniska prövningar, som med stor sannolikhet kommer att öka i omfattning inom vårdområdet.

Kontinuerliga kontakter mellan nationella enheter och amyloidocentra, fr.a. i Europa, kommer att utveckla vården vid mer oklara/komplexa fall. Deltagande i internationella amyloidosmöten kommer att vara nödvändigt.

Resonemang kring antal enheter

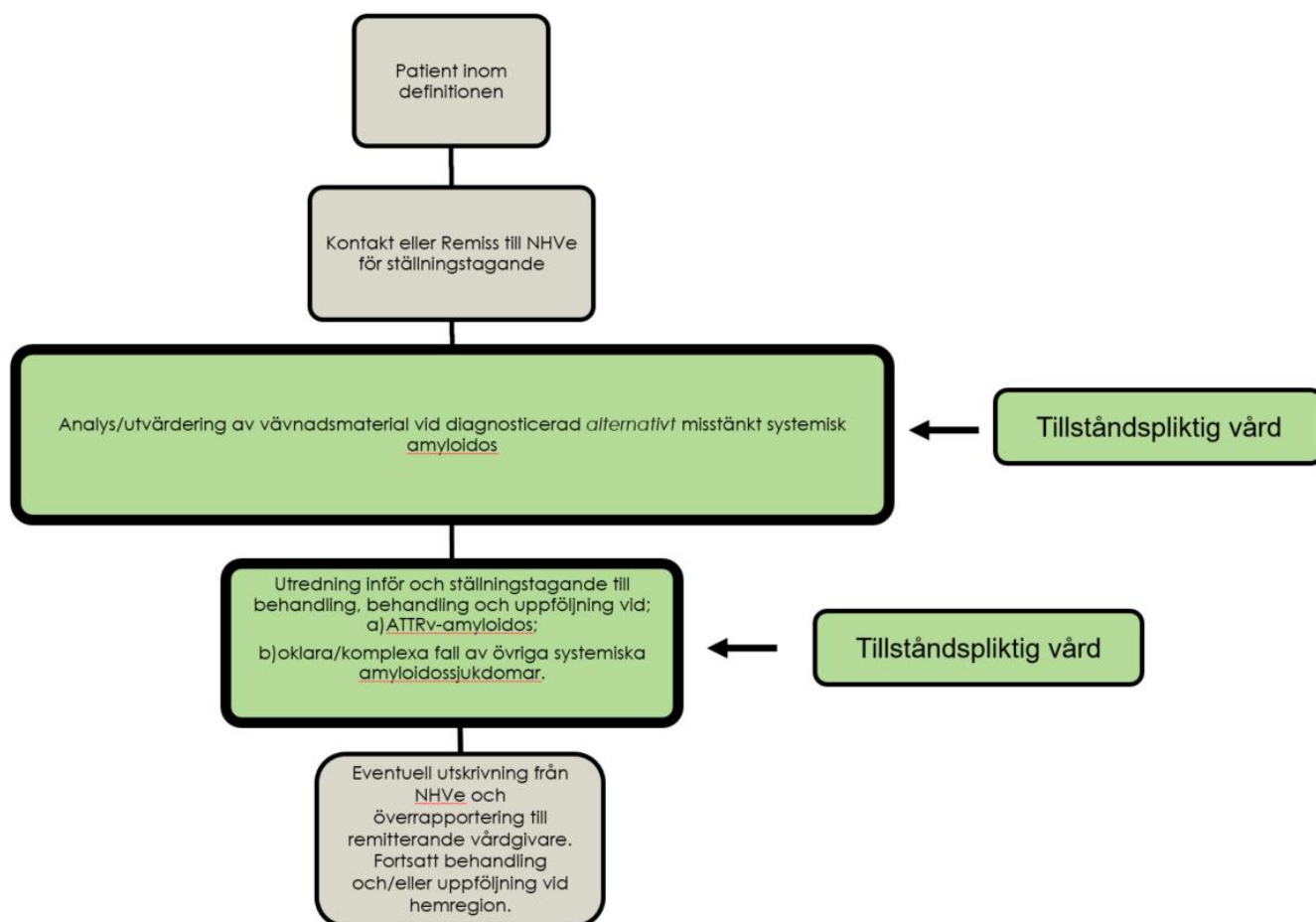
Gällande förslaget att koncentrera vården för patienter med ATTRv-amyloi-dos och oklara/komplexa fall av övriga systemiska amyloidossjukdomar till fyra enheter, baseras på patientunderlag, geografisk spridning och kunskaps-läget för dessa relativt ovanliga tillstånd. Vårdvolymerna för de icke ärftliga amyloidoserna kommer sannolikt öka i framtiden i och med en ökad medvetenhet och utökad diagnostik.

Kompetens kring ATTRv-amyloidos är idag, som ovan beskrivits, koncentrerad till ett fåtal enheter och sakkunniggruppens avsikt är inte att sprida den kompetens som finns på fler enheter än vad som är ändamålsenligt. Vården för patienter med ATTRv-amyloidos kan således begränsas till något eller några NHVe utifrån inbördes överenskommelse mellan NHVe. Syftet med att inte särskilja och koncentrera vården för ATTRv-amyloidospatienter på färre enheter än de NHVe som ska handlägga oklara/komplexa fall av övriga systemiska amyloidossjukdomar, är för att möjliggöra geografisk spridning som bidrar till ökad tillgänglighet för patienterna samt undvika en inlåsnings-effekt som skulle motverka eventuella framtida samarbeten mellan de fyra NHVe kring denna patientgrupp.

Sakkunniggruppen anser att två av dessa fyra enheter även ska ansvara för analys/utvärdering av vävnadsmaterial. Idag görs specifik diagnostik för systemisk amyloidos med typbestämning endast vid Akademiska sjukhuset i Uppsala. En ambition att bygga upp en sådan verksamhet finns vid Norrlands universitetssjukhus i Umeå, och sakkunniggruppen anser att den sårbarhet som uppstår med endast en enhet motiverar att två enheter i landet bör samarbeta och ansvara för vävnadsdiagnostik för amyloidospatienter.

Förslag till vårdflöde/vårdkedja

Behandling och uppföljning av patienter med ATTRv-amyloidos och oklara/komplexa fall av övriga systemiska amyloidossjukdomar kommer att kunna utföras i patientens hemregion, efter överenskommelse med NHVe. Detta syftar till att möjliggöra en närhet till vården, i de fall behandlingen och uppföljningen kan genomföras säkert vid hemortssjukhusen. Figur 1 illustrerar ett potentiellt vårdflöde från remiss till utskrivning från NHVe.



Figur 1. Vårdflöde: Systemisk amyloidos

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.

De villkor som anges under respektive rubrik ska vara unika saker som det definierade området kräver. Vård som kan ges på alla sjukhus i Sverige behöver inte framgå som ett särskilt villkor.

Kritisk personalkompetens

Här ska det framgå vilken typ av personal som är specifik för detta område. Samtliga specialister/professioner i det multidisciplinära teamet ska ha specifik erfarenhet/kunskap/kompetens inom det definierade området.

- Specialist inom kardiologi
- Specialist inom neurologi
- Specialist inom gastroenterologi
- Specialist inom hematologi
- Specialist inom nefrologi
- Specialist inom klinisk fysiologi
- Specialist inom klinisk neurofysiologi
- Specialist inom klinisk genetik
- Specialist inom radiologi/nuklearmedicin med PET-DT kompetens
- Specialist inom oftalmologi
- Specialist inom dermatologi-venereologi
- Specialist inom reumatologi

För de enheter som ska utföra avancerad analys/utvärdering av vävnadsmaterial ska utöver ovan även ha följande:

- Specialist inom klinisk patologi med för området särskild metodologisk kompetens

Kritisk utrustning, 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.

- Skintigrafi med amyloidmarkör, PET-DT, MRI
- Kliniskt fysiologiska diagnosinstrument för utvärdering av autonom nervfunktion och mag-tarmmotilitet

För de enheter som ska utföra avancerad analys/utvärdering av vävnadsmaterial ska utöver ovan även ha följande:

- Tillgång till masspektrometri
- Adekvat utrustning och material, t.ex. specialframställda antikroppar,
- för att genomföra specifika diagnostiska metoder

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

Här beskrivs behov av andra medicinska områden eller vårdåtgärder som inte är definierade som NHV, men som måste finnas för att vård inom definitionen ska kunna bedrivas. Det kan exempelvis gälla tillgång till akuta konsultationer inom något område, någon särskild behandling som behöver finnas eller tillgång till annan resurs (lekterapi etc.). Dessa behöver ej finnas att tillgå fysiskt på samma sjukhus som NHVe, men en ansökande enhet behöver kunna visa hur de ska säkra att dessa områden finns tillgängliga för en överskådlig tid.

- Rehabiliteringsenhet
- Ortopedtekniska hjälpmedel
- Dietist med för området särskild kompetens

Övrigt

- NHVe ska bidra till att forskning inom det aktuella sjukdomsområdet bedrivs.
- NHVe ska verka för att etablera ett internationellt samarbete inom tillståndsområdet.
- NHVe ska ansvara för överrapportering till remitterande enheter samt följa upp patientrapporterade mått.
- NHVe har ansvaret för att kommunicera med patientorganisationer och allmänhet om tillståndet. Sprida information till närstående (utbildningar till patient och närstående).

- Kompetensöverföring, kunskapsspridning, utbildning/vidareutbildning inkl. till primärvård samt aktivt identifiera områden där det saknas kunskap.
- NHVe ska ansvar för att utveckla och bidra till kvalitetsregister. Ansvara för att registrering i kvalitetsregister sker. Först och främst kvalitetsregistret SveATTR och eventuellt andra relevanta register.
- NHVe ska verka för en koncentration och fördelning av patientgrupper inom respektive område i enlighet med den kompetens och erfarenhet som finns vid enheterna.

Konsekvensanalys

Nedan följer sakkunniggruppens konsekvensanalys av sitt förslag till att koncentrera definierad vård.

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, framförallt förmågan att bedriva akut sjukvård.

Inför nämndens beslut 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 t.ex. påverkan på akutsjukvården, patienttransporter samt utbildning och forskning får beaktas vid en fördelning av tillståndet/tillstånden om det är för att säkerställa patientens bästa.

Patientperspektiv (vårdkvalitet, tillgänglighet, närhet etc.)

Redan idag reser många patienter till universitetssjukhusen eftersom vården, särskilt av ATTRv-amyloidosis, till stor del redan är koncentrerad till dessa sjukhus. Avstånden för patienterna riskerar förvisso att öka med ytterligare koncentration av vården, åtminstone för dem med systemisk amyloidosis annan än ATTRv, men fördelarna bedöms överväga eventuella nackdelar. Detta eftersom kunskapen om adekvat utredning och behandling av dessa relativt ovanliga tillstånd bedöms bli större vid högspecialiserade centra, vilket också leder till en bättre vårdkvalitet. I många fall kan behandling och grundläggande uppföljning också ske närmare patientens hem efter konsultation med NHVe. Sammantaget gör detta att tillgängligheten till god vård snarast borde öka med NHV.

Kunskapen och medvetenheten om amyloidsjukdomar har ökat under senare år och flödet av patienter med systemisk amyloidosis till universitetskliniker har därför också tilltagit. Eftersom patientunderlaget är begränsat i många delar av landet är dock expertkunskapen i regionerna inte sällan begränsad till enstaka läkare. Med en centralisering av vården enligt NHV riskerar dessa läkare med expertkunskap att försvinna. Det kan leda till att patienter som skulle kunna skötas regionalt nu får resa längre sträckor. Den nära vårdtillgängligheten och kunskapsresurserna riskerar alltså att minska. Uppföljningen av patienterna på hemsjukhusen, vilket kan förmodas bli regel efter återremittering från NHVe, riskerar också att försämrats med en minskad medicinsk kunskap.

Påverkan på utbildning, kunskaps- och kompetensöverföring

Ett fåtal enheter kan komma att bli av med vård, men eftersom basal utredning, viss behandling och grundläggande uppföljning fortsatt kan ske vid hemsjukhusen, efter konsultation av NHVe, bedöms detta vara ett mindre problem. För de enheter som kommer att bedriva nationell vård kommer inflödet av patienter att öka vilket kräver mer vårdresurser. Dock borde detta inte påverka utbildning samt kunskaps- och kompetensöverföring negativt. NHVe har ett formellt ansvar för utbildning och kunskapsöverföring och en koncentrerad och standardisering av vården torde snarast kunna underlätta detta. Samordnade utbildningsinsatser och uppföljning i kvalitetsregister kan bidra till en bättre kompetensöverföring.

Viljan till fortbildning bland läkare som är verksamma utanför NHVe riskerar dock att avta, eftersom man inte har samma medicinska ansvar för utredning och behandling av patienterna, vilket i sin tur kan minska kompetensen regionalt.

Påverkan på forskning (t.ex. forskarutbildning, forskningsmeriterade medarbetare, kliniska prövningar)?

Även forskningen kring dessa sjukdomar bedöms påverkas positivt av en koncentrerad av vården av dessa relativt ovanliga tillstånd eftersom vården lättare kan standardiseras. Datainsamling och deltagande i kliniska prövningar underlättas också med en koncentrerad av patienterna till NHVe. Detta kan i sin tur öka intresset för forskning och öka andelen forskningsmeriterade medarbetare.

Påverkan på närliggande områden

Eftersom patientunderlaget för dessa sjukdomar inte är så stort bedöms inte heller undanträngningseffekterna bli särskilt stora. Dock har de medarbetare som vårdar patienter med amyloidos inte detta som sin enda arbetsuppgift. Så om andelen patienter med amyloidos ökar på en enhet kan deras tid för vård av andra patientgrupper komma att minska. Detta kan exempelvis gälla patienter med andra neurologiska sjukdomar, mag-tarmsjukdomar eller hjärtsjukdomar. Dock torde andra medarbetare på respektive enhet kunna täcka upp för detta. Fördelen med att koncentrera vården av systemisk amyloidos är att kunskapsbredden för denna grupp av ganska heterogena sjukdomar blir större.

Eventuella konsekvenser för akutsjukvård för detta området i stort

Akutsjukvården bedöms inte påverkas nämnvärt då det rör sig om kroniska sjukdomar som sällan försämras akut. Den akuta vården kommer som tidigare att ske på patientens ordinarie sjukhus i första hand.

Påverkan på vårdkedjan

Ja, remittering till NHVe kommer att ske i större utsträckning och andelen patienter som följs upp på NHVe kan komma att öka. Kontinuiteten behöver

inte påverkas nämnvärt men kan möjligen förbättras med en tydligare samordning och styrning av vården.

Verksamhetsperspektiv (konsekvenser av utökad/minskad verksamhet på vårdkvalitet, resursförbrukning, kostnader, kompetensförsörjning etc.)

Att bedriva NHV kommer att innebära en utökad verksamhet för de flesta NHVe vilket kan medföra ökade kostnader och resursförbrukning. Nödvändig utrustning för utredning av systemisk amyloidosis finns på alla universitetssjukhus och några nya investeringar bedöms inte behövas. Dock kan utökade personella resurser behövas för att säkerställa god vård. För remitterter kan kostnaderna för utomlänsvård komma att öka. Med tanke på de nya (och dyra) medicinska behandlingarna för ATTR-amyloidosis kommer sannolikt läkemedelskostnaderna för både NHVe och remitterter att öka, men detta oberoende av NHV. En förbättrad diagnostik och uppföljning via NHVe kan dock komma att bidra ytterligare till kostnadsökningen för medicinsk behandling. Å andra sidan kommer förbättrad och för snabbad diagnostik att leda till minskade kostnader för onödiga eller rentav felaktiga utredningar och, ännu viktigare, till att felaktig behandling undviks. Om sjukdomsförloppet bromsas tidigt kan kostnader för rehabilitering och sjukhusvård också komma att minska.

Eventuella konsekvenser för sjuktransporter

Patienter med avancerad sjukdom kan vara i behov av planerade särskilda sjuktransporter. Behovet akuta sjuktransporter till NHVe föreligger ej. Detta skiljer sig inte från dagens situation.

Förutsättningar att utöka aktuell verksamhet och framtidsplanering

Kunskapen om och vården av systemisk amyloidosis utvecklas ständigt. Antalet nydiagnostiserade patienter har ökat kraftigt de senaste 10-20 åren, särskilt vad gäller ATTR-amyloidosis. Mörkertalet för patienter med ATTRwt-amyloidosis bedöms dock fortfarande vara stort. För ATTRv-amyloidosis har det de senaste 10 åren skett en enorm utveckling av behandlingsmöjligheterna. Tidigare har endast symptomatisk behandling och levertransplantation funnits tillgängligt men idag finns fyra effektiva medicinska behandlingar, vilket gör tidig och säker diagnostik av sjukdomen extra viktig. Detta har också gjort att medvetenheten om amyloidosis i allmänhet och ATTRv-amyloidosis i synnerhet har ökat, vilket innebär att fler patienter kommer att diagnostiseras i framtiden. Vårdvolymerna kommer därmed att öka men med tanke på att sjukdomarna är relativt ovanliga och att viss behandling och uppföljning kan ske utanför NHVe bedöms dagens rekommenderade antal enheter vara tillräckligt för en överskådlig framtid. En likartad situation gäller även för ATTRwt-amyloidosis där den nya grundläggande behandlingen är densamma som vid ATTRv-amyloidosis. Som påpekats ovan ökar f.n. antalet

diagnostiserade fall med denna sjukdom kraftigt. I vilken mån dessa patienter kommer att behandlas vid NHVe är dock svårbedömt.

Övriga kommentarer

Koncentration av diagnostik, utredning och behandling av systemisk amyloidos sker internationellt, i form av amyloidoscentra, världen över och antalet enheter ökar. Sådana centra har i allmänhet initierats av specialister, ofta hematologer, som sett behovet av multidisciplinärt omhändertagande av patienter med dessa sällsynta men svåra sjukdomstillstånd. Erfarenheterna av dessa centra är mycket goda. Det har rapporterats att tidig hjärtdöd kraftigt reducerats vid behandling på sådana centra och att överlevnaden hos patienter med AL-amyloidos i stadium III av hjärtsjukdom ökat signifikant. I Sverige har inrättandet av centrum för omhändertagande av patienter med ATTRv-amyloidos varit av stor betydelse. Med stor sannolikhet kommer den ökande kunskaperna hos befolkningen liksom tillgängligheten av information via internet att göra att patienter i större utsträckning kommer att kräva att få behandling vid sådana centra, utomlands om dessa inte finns i Sverige.

Uppföljning och utvärdering

Nedan följer sakkunniggruppens förslag till uppföljningsmått för årlig rapportering av den definierade vården. Uppföljningsmåttena 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 utvärdering av tillstånden för nationell högspecialiserad vård.

Uppföljningsmått	Beskrivning
Bakgrundsmått – Antal patienter*	Antal patienter/bedömningar/remisser till NHVe Ev även uppdelat på diagnos eller behandling om det finns behov
Bakgrundsmått – Antal behandlingar	Antal operationer/behandlingar vid NHVe Ev även uppdelat på diagnos eller behandling om det finns behov
Bakgrundsmått - Vårdtid	Vårdtid (i dygn) ineliggande patienter Datum för utskrivning minus datum för inskrivning
Tillgänglighetsmått – tid till bedömning	Tid (i dagar) från remiss till bedömning Datum för bedömning minus datum för remiss
Tillgänglighetsmått – tid till behandling	Tid (i dagar) från remiss (alt bedömning) till behandling/åtgärd Datum för behandling/åtgärd minus datum för remiss (alt bedömning) Alternativt: Andel patienter (i procent) som behandlats inom vårdgarantin (rekommenderad tid)
Medicinska resultat	Överlevnad
Medicinska resultat	Komplikation
*För patienter inom NHV följs demografisk data upp: <ul style="list-style-type: none"> • Ålder (om relevant) 	

- Kön
- Patientens hemregion (folkbokföringsadress)

Referenser

Sakkunniggruppen har inte genomfört någon strukturerad litteratursökning som undersöker frågeställningen om koncentration av viss vård inom området systemisk amyloidos. Deras bedömning utgår från internationell utblick, klinisk erfarenhet och kunskap om den svenska sjukvårdens struktur inom området.

Deltagare i sakkunniggrupp

Samverkansregion Göteborg: Pontus Wasling, specialist inom neurologi

Samverkansregion Linköping: Kjell Jansson, specialist inom kardiologi

Samverkansregion Lund/Malmö: Gustav Smith, specialist inom kardiologi

Samverkansregion Stockholm: Rayomand Press, specialist inom neurologi och invärtesmedicin

Samverkansregion Umeå: Jonas Wixner, specialist inom internmedicin och medicinsk gastroenterologi och hepatologi

Samverkansregion Uppsala/Örebro: Per Westermark, specialist inom klinisk patologi

Patientföreträdare: Nils Lundgren, ordförande, Föreningen Mot Familjär Amyloidosis (FAMY)

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).

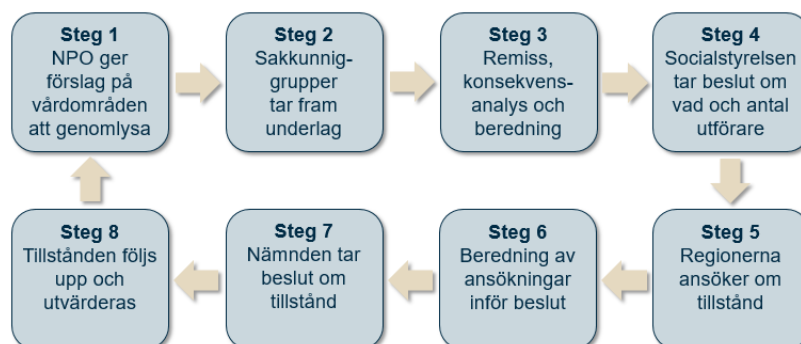
Syftet med att koncentrera den högspecialiserade vården nationellt är att det ska leda till ökad kvalitet och säkerhet för patienterna. En ökad samordning av specialiserade sjukvårdsinsatser bör även ge bättre förutsättningar för en jämlik vård i hela landet och ett mer effektivt resursutnyttjande.

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 register-data 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 del 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.

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.