

# Viss kraniofacial kirurgi som rikssjukvård

Underlag till Rikssjukvårdsnämndens möte  
den 24 september 2008

Socialstyrelsen klassificerar sin utgivning i olika dokumenttyper. Detta är en rekommendation för Rikssjukvårdsnämndens beslut. Rekommendationer kan bland annat gälla hälso- och sjukvårdens planering, åtgärder, kvalitetsarbete och metodutveckling, inkluderande nationella och regionala handlingsplaner.

ISBN 978-91-85999-57-6  
Artikelnr 2008-130-6

---

Publicerad [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se), september 2008

# Förord

---

Enligt hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) beslutar Socialstyrelsen om vilken hälso- och sjukvård som ska utgöra rikssjukvård. Sjukvårdshuvudmän som önskar bedriva rikssjukvård ska ansöka om tillstånd för detta hos Socialstyrelsen, som beslutar om tillstånd och villkor.

Denna utredning är ett underlag till Rikssjukvårdsnämnden om huruvida kraniofacial kirurgi ska definieras som rikssjukvård. Innebörden av ett sådant beslut är att verksamheten därefter förutsätter tillstånd att bedriva rikssjukvård och därmed inte får bedrivas fritt.

Utredningen innehåller en precisering av de ingrepp och åtgärder som kommer att ingå i kraniofacial kirurgi som rikssjukvård. Utredningen behandlar inte vid vilken eller vilka kliniker kraniofacial kirurgi som rikssjukvård får bedrivas. Om Rikssjukvårdsnämnden beslutar att definiera kraniofacial kirurgi som rikssjukvård, kommer landstingen att få söka tillstånd för att bedriva verksamheten.

Utredningens rapport har författats av Martin Jansson, Socialstyrelsen.

Klas Öberg

Enhetschef

Enheten för rikssjukvård och effektivitetsanalys



# Innehåll

---

<i>Förord</i>	3
<i>Sammanfattning</i>	7
<b>Kraniofacial kirurgi</b>	7
<b>Slutsats</b>	8
<i>Inledning</i>	9
<b>Bakgrund</b>	9
<b>Syfte och avgränsning</b>	9
<b>Metod och arbetsprocess</b>	9
Medicinsk referensgrupp	11
Medicinsk expert	11
Patientföreningar och specialistföreningar	12
Regional tjänstemannagrupp och kontaktpersoner vid universitetssjukhusen	12
<i>Övergripande beskrivning av verksamhetsområdet kraniofacial kirurgi</i>	13
<b>Inledning</b>	13
<b>Kraniosynostoser</b>	13
<b>Kraniofaciala missbildningssyndrom</b>	14
Aperts syndrom	15
Crouzons syndrom	15
Pfeiffers syndrom	16
Saethre-Chotzens syndrom	16
Treacher-Collins syndrom	16
<b>Övriga</b>	17
Hypertelorism	17
Kongenitala skalldeformiteter/defekter	17
<b>Övergripande kommentarer kring behandling av kraniofaciala missbildningar</b>	18
<i>Identifiering av den högspecialiserade vården inom kraniofacial kirurgi</i>	19
<i>Vetenskapsrådets sammanställning</i>	20
<i>Samband mellan volym och kvalitet i litteraturen</i>	22
<i>Internationell utblick</i>	23
<b>Danmark</b>	23
<b>Norge</b>	23
<b>Nordiskt samarbete</b>	24
<i>Bör kraniofacial kirurgi definieras som rikssjukvård?</i>	25
<b>Behandlingen av kraniosynostoser</b>	25

<b>Behandlingen av kraniofaciala missbildningssyndrom, hypertelorism samt kongenitala skaldeformiteter/defekter</b>	<b>27</b>
<b><i>Förslag till beslut</i></b>	<b>28</b>
<b><i>Referenser och källor</i></b>	<b>29</b>
Litteratur	29
Otryckta källor	29
Länkar till webbplatser:	29
<b><i>Förteckning över bilagor</i></b>	<b>31</b>
<b><i>Bilaga 1</i></b>	<b>32</b>
Deltagare i den medicinska referensgruppen	32
<b><i>Bilaga 2</i></b>	<b>33</b>
Förteckning över de diagnoskoder som ingick i den initiala avgränsningen	33
<b><i>Bilaga 3</i></b>	<b>35</b>
Förteckning över de åtgärds-koder som ingick i den initiala avgränsningen	35
<b><i>Bilaga 4</i></b>	<b>37</b>
Sammanställning från Vetenskapsrådet angående forskningens förutsättningar vid införandet av kraniofacial kirurgi som rikssjukvård	37
<b><i>Bilaga 5</i></b>	<b>38</b>
Sammanställning från SBU angående sambandet mellan volym och kvalitet inom verksamhetsområdet kraniofacial kirurgi	38
Kraniofacial kirurgi – utvärdering av litteraturen avseende studier av relationen mellan volym och kvalitet.	39
<b><i>Bilaga 6</i></b>	<b>43</b>
<b><i>Bilaga 7</i></b>	<b>44</b>
<b><i>Bilaga 8</i></b>	<b>46</b>
Yttrande från Svensk Neurokirurgisk Förening	46
<b><i>Kraniofacial kirurgi som rikssjukvård - Yttrande från Svensk Neurokirurgisk Förening</i></b>	<b>47</b>
Synpunkter på utredningen	47
Fördelar:	48
Nackdelar:	48
Slutsats	48

# Sammanfattning

---

Syftet med att inrätta viss medicinsk vård som rikssjukvård är att ge en hög vårdkvalitet och säkerställa en effektiv resursanvändning. För detta syfte har Rikssjukvårdsnämnden (RSN) etablerats med företrädare för sjukvårdshuvudmännen, Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU), Vetenskapsrådet samt Kammarrätten i Stockholm. Socialstyrelsens generaldirektör är dess ordförande. Enheten för rikssjukvård och effektivitetsanalys vid Socialstyrelsen är sekretariat för nämnden. Rikssjukvårdsnämnden beslutar om huruvida viss verksamhet ska definieras som rikssjukvård. Den verksamhet som ska inrättas som rikssjukvård får, efter genomfört ansökningsförfarande, tillstånd att bedriva den aktuella vården.

Denna utredning syftar till att ge Rikssjukvårdsnämnden underlag för sitt ställningstagande i frågan om huruvida kraniofacial kirurgi ska klassas som rikssjukvård eller inte.

Kriterier för att definiera och inrätta högspecialiserad vård inom ett bestämt medicinskt område som rikssjukvård är fastställda i § 9 hälso- och sjukvårdslagen (1982:763). En generell slutsats är att kraniofacial kirurgi uppfyller dessa. Utredningens fokus har varit att urskilja och avgränsa de ingrepp inom området kraniofaciala missbildningar som ur kvalitets- och effektivitetshänsyn bör ingå i rikssjukvårdsbegreppet och därmed vara tillståndspliktiga.

Det är önskvärt att rekommendationerna till Rikssjukvårdsnämnden, förutom en bedömning av huruvida kriterierna för rikssjukvård uppfylls, bygger på en analys av resultatskillnader inom det aktuella området. I utredningen kraniofacial kirurgi har detta inte varit möjligt, då resultatindikatorer i stort sett saknas och då det rör sig om ett fåtal patienter och ingrepp per år. Underlaget har därmed varit för litet för att kunna ta fram resultatindikatorer och göra jämförelser. Detta till trots är det nödvändigt att den eller de kliniker som i framtiden bedriver den tillståndspliktiga vården registrerar och dokumenterar sina resultat på ett förtjänstfullt sätt.

## Kraniofacial kirurgi

Verksamhetsområdet kraniofacial kirurgi indelas vanligtvis i tre diagnosområden – trauman, tumörer och missbildningar. Den här utredningen omfattar endast kraniofaciala missbildningar. Diagnosområdet kraniofaciala miss-

bildningar delas, i sin tur, in i *kraniosynostoser*, *kraniofaciala missbildningssyndrom* och *övriga*.

Kraniofacial kirurgi är ett multidisciplinärt område och kraniofaciala missbildningar är ett spektrum av sjukdomstillstånd som kan nå mycket hög komplexitet. Behandling av dessa tillstånd kräver ofta koordinerade insatser av ett stort antal specialister. I de kraniofaciala teamen ingår kirurger, sjuksköterskor, psykologer, logopedier, audiologer, ortodontister med flera. Frågeställningarna inom forskningsområdet kraniofacial kirurgi är därför många och inrymmer likväl kliniska som experimentella studier så som metod- och materialutveckling, psykologiska aspekter, dokumentation och långtidsuppföljningar.

Under utredningens gång har en kontinuerlig diskussion förts med en medicinsk referensgrupp kring vad som ska ingå i ett förslag till centralisering av verksamhetsområdet. Gruppen har varit enig om att kraniofaciala missbildningssyndrom kongenitala skalldeformiteter/defekter samt hypertelorism bör centraliseras, medan en viss oenighet har rått kring huruvida såväl icke-syndromala kraniosynostoser som syndromala kraniosynostoser ska ingå i förslaget till avgränsnings av verksamhetsområdet kraniofacial kirurgi.

## Slutsats

Socialstyrelsen rekommenderar Rikssjukvårdsnämnden att definiera områdena *kraniosynostoser*, *kraniofaciala missbildningssyndrom* samt diagnoserna *kongenitala skalldeformiteter/defekter* och *hypertelorism* som riks-sjukvård. Konsekvenserna av det föreslagna beslutet bedöms få positiva effekter för verksamhetsområdets utveckling avseende vårdkvalitet, forskning och utbildning, samt bidra till ett ökat resursutnyttjande. Förslaget återfinns specificerat med åtgärds- och diagnoskoder i de bilagor det hänvisas till i avsnittet *Förslag till beslut* i denna rapport.

# Inledning

---

## Bakgrund

Socialstyrelsen beslutar sedan år 2007 vilken hälso- och sjukvård som ska utgöra rikssjukvård. Syftet med rikssjukvården är att skapa förutsättningar för en god utveckling och en effektiv resursanvändning i den högspecialiserade vården. Hälso- och sjukvårdslagens (1982:763) §§ 9a och b reglerar rikssjukvården.

Med rikssjukvård avses hälso- och sjukvård som bedrivs av ett landsting och som samordnas med landet som upptagningsområde. Rikssjukvården ska samordnas till enheter där en hög vårdkvalitet och en ekonomiskt effektiv verksamhet kan säkerställas. För att bedriva rikssjukvård ska det krävas tillstånd från Socialstyrelsen. Tillståndet ska vara tidsbegränsat och förenat med villkor. Socialstyrelsens beslut i ärenden om rikssjukvård kan inte överklagas.

## Syfte och avgränsning

Syftet med denna utredning är att ge Rikssjukvårdsnämnden ett underlag för beslut om huruvida behandling av kraniofacial kirurgi ska definieras som rikssjukvård eller inte.

Utredningen behandlar inte vilka sjukhus som bör få tillstånd att bedriva verksamheten vid ett eventuellt beslut att definiera behandling av kraniofacial kirurgi som rikssjukvård. En ansöknings- och tillståndprocess kommer att påbörjas efter ett eventuellt sådant beslut av Rikssjukvårdsnämnden.

## Metod och arbetsprocess

Generellt utreds verksamheter som är aktuella att klassas som rikssjukvård genom följande steg:

- (1) *Identifiering av den högspecialiserade vården.* Identifieringen görs i samråd med en medicinsk referensgrupp. Därefter kontrolleras dessa uppgifter mot statistik från Patientregistret (PAR) för att på så sätt fastställa att det de facto rör sig om högspecialiserad vård. Detta görs eftersom det endast är sådan vård som kan vara aktuell att utreda.

- (2) *Övergripande beskrivning av det aktuella verksamhetsområdet.* Denna beskrivning sker med hjälp av en expert på sjukdomen eller tillståndet i fråga och dess behandling och omfattar:
- sjukdomens/tillståndets förekomst
  - symtom
  - diagnostik
  - behandling
  - prognos.
- (3) *Förutsättningarna att följa upp verksamheten undersöks.* Om resultatindikatorer och data finns för aktuellt verksamhetsområde görs en insamling och presentation av verksamheternas resultat. I de fall data inte finns tillgängliga diskuteras hur detta kan avhjälpas, så att uppföljning i framtiden blir möjlig i det fall den aktuella verksamheten klassas som rikssjukvård.
- (4) *Förutsättningarna för forskning analyseras.* En analys sker av hur en centralisering skulle påverka förutsättningarna för forskningen inom området. Denna analys görs av Vetenskapsrådet.
- (5) *En översikt görs över sambandet mellan volym och kvalitet.* Denna översikt bygger på en litteraturstudie av SBU.
- (6) *Internationell utblick.* Här görs en kortare överblick över hur den aktuella verksamheten bedrivs utomlands. I första hand undersöks förhållandena i Norge och Danmark. Vid behov kan översikten också innefatta andra länder.
- (7) *Sammanvägd bedömning och analys.* För att definiera ett helt eller delar av ett verksamhetsområde som rikssjukvård krävs att den sammanvägda bedömningen pekar mot en högre vårdkvalitet och ett bättre resursutnyttjande. En sådan bedömning görs på grundval av det som framkommit under utredningsprocessen, vilket i sin tur förutsätter en diskussion om vilka faktorer som haft betydelse för rekommendationen att centralisera ett verksamhetsområde.
- (8) *Förslag lämnas till Rikssjukvårdsnämnden om huruvida det aktuella området eller delar av det bör definieras som rikssjukvård.* Förslaget specificeras med åtgärds- och diagnoskoder.

Olika utredningar om rikssjukvård har olika förutsättningar, vilket innebär att upplägg och innehåll kan variera. Denna utredning är gjord enligt ovanstående modell, med undantag för resultatredovisning (steg c). Det har inte varit möjligt att redovisa resultat eller att göra jämförelser mellan sjukhusen då resultatindikatorer i stort sett saknas. Underlaget är för litet då det inom de områden som ingår i denna utredning totalt utförs få ingrepp per år.

## Medicinsk referensgrupp

I regel utses en medicinsk referensgrupp till varje utredning om rikssjukvård, och så har även varit fallet i denna utredning. Den medicinska referensgruppen består av en till två representanter från respektive regionsjukhus och förutsätts vara väl initierade i verksamhetsområdet. Det är sjukhusen som utser sina representanter genom de kontaktpersoner för rikssjukvårdsuppdraget som respektive sjukhusledning har utsett. Referensgruppens uppgift är att initialt identifiera den högspecialiserade vården inom det aktuella verksamhetsområdet. Vidare ska referensgruppen även hjälpa till med att avgränsa och specificera det område som utreds. Det hålls två till tre möten per utredning med den medicinska referensgruppen och däremellan kan synpunkter och förslag hämtas in skriftligt.

I denna utredning har det hållits totalt tre referensgruppsmöten. Den 19 november 2007 hölls ett första möte för att presentera och diskutera verksamhetsområdet samt göra en initial avgränsning. Vid det andra referensgruppsmötet, den 29 april 2008, diskuterades ett förslag på avgränsning av verksamhetsområdet. Deltagarna ombads även att komma in med skriftliga synpunkter på förslaget. Socialstyrelsen tog därefter fram ett preliminärt förslag på de områden som föreslås definieras som rikssjukvård som skickades ut till den medicinska referensgruppen den 20 maj 2008. Deltagarna ombads uppskatta hur många av dessa ingrepp som utförs på det sjukhus de representerar. Den 18 juni 2008 hölls det sista referensgruppsmötet där förslaget diskuterades efter ytterligare preciseringar och justeringar. Därefter fick medlemmarna i referensgruppen möjlighet att skriftligen kommentera det slutgiltiga förslaget som skickats ut till dem den 2 juli 2008. I en skrivelse till Socialstyrelsen som inkom 12 augusti 2008 reserverar sig Universitetssjukhuset i Linköpings representanter i den medicinska referensgruppen mot utredningen. Se bilaga 6. De principiellt viktigaste frågorna som diskuterades vid dessa referensgruppsmöten sammanfattas i avsnittet *Bör kraniofacial kirurgi definieras som rikssjukvård?* ff.25-27.

## Medicinsk expert

Som en del i utredningen görs en övergripande beskrivning av det aktuella området (steg b). Beskrivningen ska vara opartisk och inte ta ställning till huruvida verksamhetsområdet föreslås definieras som rikssjukvård eller vilka enheter som eventuellt ska få tillstånd att bedriva denna. För detta ändamål anlitas i regel en medicinsk expert inom området för att bidra till denna övergripande beskrivning. Personen ska inte vara bunden till något av de sjukhus som kan komma ifråga om att bedriva rikssjukvård. I denna utredning kom den medicinska referensgruppen med förslag på personer som uppfyller dessa krav och som har djupa kunskaper inom området. Socialstyrelsen har utsett en av dem Elof Eriksson, verksamhetschef vid *Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA*.

## Patientföreningar och specialistföreningar

I samband med att utredningen påbörjades informerades verksamma patientföreningar. De inbjöds i ett senare skede till informationsmöte den 25 augusti 2008. De grupper som bjöds in var *Apertföreningen*, *Faceconnection.org* (patientförening för unga personer med Kraniofaciala missbildningar) samt *Kraniofaciala föreningen*. Även *Svensk Plastikkirurgisk förening* och *Svensk Neurokirurgisk förening* bjöds in till ett möte den 26 augusti 2008. Både patientföreningarna och specialistläkarföreningarna har erbjudits att skriftligen skicka in sina synpunkter på förslaget till rikssjukvård (se bilagorna 7 och 8).

## Regional tjänstemannagrupp och kontaktpersoner vid universitetssjukhusen

Socialstyrelsen konsulterar regelbundet en tjänstemannagrupp som består av medlemmar från de olika sjukvårdsregionerna. Föreliggande utredning har presenterats för denna grupp vid två tillfällen. Vid mötet den 28 april 2008 föredrogs utredningen som informationsärende och vid mötet den 25 augusti 2008 presenterades det preliminära förslag som skickades till Rikssjukvårdsnämnden inför mötet den 24 september 2008.

# Övergripande beskrivning av verksamhetsområdet kraniofacial kirurgi

---

Detta avsnitt baserar sig på och är en sammanställning av information från möten med medicinska referensgruppen, den medicinska experten Elof Erikssons verksamhetsbeskrivning, samt vissa universitetssjukhus hemsidor.

## Inledning

*Kranium* betyder skalle på latin, och *facies* betyder ansikte. Kraniofaciala missbildningar kan enbart beröra ett av skallens tillväxtområden eller vara mera omfattande som vid så kallade syndrom.

Med kraniofacial kirurgi kan skalle och ansiktsskelett friläggas från mjukdelar på ett sådant sätt att komplicerade ingrepp kan göras på skallens och ansiktets strukturer utan att synliga ärr lämnas. Denna typ av kirurgi har utvecklats mycket under den senare delen av 1900-talet och har påtagligt förbättrat möjligheterna att behandla kraniofaciala missbildningar.

Kraniofacial kirurgi delas vanligtvis in i tre huvudområden – *trauman*, *tumörer* och *missbildningar*. Här behandlas endast missbildningar vilka, i sin tur, kan delas in i tre underområden: *kraniosynostoser*, *syndrom* och *övriga*.

## Kraniosynostoser

Den vanligaste kraniofaciala missbildningen är kraniosynostos, vilket betyder för tidig slutning av skallens suturer (sömmar). Tillståndet benämns också *prematurn synostos*.

Spädbarnets många skallben är sammanfogade med suturer. Under det första levnadsåret växer hjärnan mycket kraftigt – hjärnan tredubblar sin vikt under barnets första 12-15 månader. Detta kräver att sömmarna är mjuka och ger efter, så att skallbenen kan tryckas isär för att ge plats för hjärnan. En prematur synostos gör att skallen inte kan expandera på platsen för just den suturen. För att hjärnan ändå skall få plats kommer den då att trycka på skallen och expandera åt annat håll där suturerna fortfarande står öppna och är eftergivliga. Resultatet blir en annorlunda skallform som är typisk för den speciella suturslutning som inträffat. Det vanligaste är att endast en sutur är för tidigt slutet.

Man räknar med att ca ett av två tusen födda barn har kraniosynostos. Skallens onormala utseende indikerar att kirurgi är nödvändigt, och om man inte

sätter in någon behandling förvärras skadan i de flesta fall. Det finns däremot inga säkra belegg för att hjärnan skulle ta skada av att deformeras på grund av en för tidig suturslutning.

Numer behandlar man kraniosynostos från tre månaders ålder och uppåt. Eftersom olika suturslutningar resulterar i olika skullformer skiljer sig därmed också ingreppen åt. I de fall där man kan operera så tidigt som vid tre månaders ålder utförs den enklaste typen av operation. Internationellt tillämpas ett flertal olika former av kranioplastik för att behandla och åtgärda kraniosynostoser. I Sverige används bl.a. den s.k. ”fjädermetoden” vilken innebär att man placerar in små metallfjädrar som förhindrar att skallbenen fastnar i sitt låsta läge och dessutom hjälper till att få en normal skullform. Dessa fjädrar avlägsnas senare med ett mycket litet ingrepp.

Prognosen för behandling av prematur synostos är vanligen mycket god. Det är ovanligt att patienten behöver genomgå mer än ett ingrepp, även om detta inte med säkerhet kan sägas i förväg.

Frågan om vad som orsakar kraniosynostos kan inte helt säkert besvaras. I mer än hundra kända kraniofaciala syndrom ingår kraniosynostos som delfenomen och man kan alltså konstatera att ärftliga faktorer spelar in. Men i de flesta familjer där ett barn utan syndrom fötts med kraniosynostos, är varken barnets syskon och/eller föräldrar drabbade. Detta talar i så fall emot en ärftlig orsak. Modern forskning på området antyder att det är förändringar i sammansättningen av så kallade tillväxtfaktorer i hårda hjärnhinnan på platsen för synostosen, som leder till att suturen förbenats för tidigt.

## Kraniofaciala missbildningssyndrom

Ett kraniofacialt missbildningssyndrom består av ett antal symtom som uppträder i en viss kombination, mer eller mindre fullständigt. Alla symtom måste inte alltid finnas, men de som visar sig är så typiska att man ändå kan ställa diagnos. Ett syndrom kan uppträda hos ett barn utan att någon av föräldrarna har det. En spontan mutation (förändring av arvsmassan) har då skett hos barnet, som förutom att ha fått syndromet samtidigt blivit bärare av anlaget till syndromet. Anlagsbärare till ett syndrom löper 50% risk att föra syndromet vidare till sitt barn. De kraniofaciala syndromen är oftast ärftliga på det sätt man kallar autosomt dominant (d.v.s. inte könsbundet). Ett föräldrapar som fått ett barn med ett syndrom som ingen av dem själva har, löper inte större risk än någon annan att få ytterligare ett barn med samma syndrom.

Det finns många namngivna syndrom. Namnen kommer ofta från den vetenskapsman som först beskrev tillståndet. De flesta av de namngivna syndromen har varit kända i uppemot hundra år, men först en bit in på 1960-talet började man göra verkliga framsteg när det gäller kirurgisk korrigerande av dem. Praktiskt taget alla kraniofaciala syndrom medför nämligen påtagliga

utseendehandikapp. Med speciell teknik, som är både avancerad och dyr, har man kunnat kartlägga exakt var på kromosomerna de förändringar sitter som orsakar Apert, Crouzon, Saethre-Chatzen och flera andra syndrom.

Nedan följer en kortfattad beskrivning av de vanligast förekommande syndrom som fångas i förslaget till rikssjukvård.

### Aperts syndrom

Aperts syndrom är ytterst sällsynt och man räknar med att två barn per tre år föds i Sverige. Barn med Aperts syndrom föds med en annorlunda huvudform och symmetriska sammanväxningar av fingrar och tår (s.k. syndaktyli). Andra skelettmisbildningar, nedsatt rörlighet i leder, andningssvårigheter, ögon- och öronproblem, gomspalt samt käk- och tandproblem är också vanligt. Utvecklingsstörning förekommer. Variationen i symtom och svårighetsgrad är stor.

Behandlingen av Apert syndrom är i hög grad individuell. I de flesta fall görs en skallplastik tidigt och långt senare görs käkkirurgi. Under de tidiga barnåren försöker handkirurgen lösgöra de fingrar som går. Det är inte alltid möjligt att få en femfingerhand, men Apertbarnen brukar ha god handfunktion även med färre separata fingrar. Även fötterna är i behov av kirurgi om än i begränsad omfattning. Det är vanligt att personer med Aperts syndrom behöver använda specialskor för att kunna gå bra.

### Crouzons syndrom

Crouzons syndrom är ett ovanligt syndrom och anses förekomma hos ungefär tre till fyra barn per 100.000 födda. Tillståndet kan variera högst påtagligt och någon gång vara mycket mildt, en annan gång ytterst allvarligt med komplicerade problem med bl.a. platsbrist för hjärnan och andningssvårigheter som konsekvens. Utseendet är karaktäristiskt med liten överkäke i och tillbakasatt mellanansikte vilket ofta resulterar i utpräglad ”glosögdhet”. Mellanansiktets ringa storlek gör att underbett alltid utvecklas över tid. Vården av barn med Crouzon går ut på att avhjälpa de olika problem som kan uppkomma med tiden, vilket innebär att man måste genomföra skallvidgande kirurgi av något slag. Omfattningen av och tidpunkten för dessa ingrepp varierar dock starkt från individ till individ. Shunt, som är ett slangsystem som avleder hjärn- och ryggmärgsvätska från hålrummen i hjärnan, kan behöva opereras in och hörapparatur av något slag kan behöva användas, allt beroende av den svårighetsgrad med vilken syndromet uppträder.

Den kirurgiska behandlingsplanen efter skallingrepp på barn med Crouzons syndrom varierar starkt från individ till individ. Men med stor sannolikhet genomgår patienten två ingrepp i tonåren med något års mellanrum. Det första ingreppet syftar till att få ögonen att inte sticka ut och det andra in-

greppet till att skapa ett så normaliserat bett som möjligt, sett ur både funktionell som kosmetisk synpunkt.

### Pfeiffers syndrom

Pfeiffers syndrom påminner till övervägande del om Crouzons syndrom, men är oftare mycket märkbart. Tummar och stortår är betydligt bredare än normalt och vissa stora leder kan ha inskränkt rörelseomfång. Det är vanligt med märkbara andningsproblem som kan leda till att man behöver öppna upp lufttrören kirurgiskt med hjälp av så kallad tracheotomi. Tracheotomi innebär att man gör ett snitt i halsen genom luftstrupen och för in ett rör som den tracheotomerade personen kan andas genom. Ingreppet görs om personen av något skäl inte klarar att andas och/eller syrsätta den vanliga vägen. Dessutom behöver patienten nästan alltid shunt.

Behandlingsgången är i hög grad individuell även för dessa barn, men tämligen små ingrepp kan räcka långt i början av barnens liv. Därefter utför man käkkirurgi på ungefär samma sätt som när man opererar käken på personer med Crouzons syndrom. Av en miljon nyfödda barn föds fem till tio med Pfeiffers syndrom. I Sverige lever ett 50-tal personer med Pfeiffers syndrom.

### Saethre-Chatzians syndrom

Saethre-Chatzians syndrom är uppskattningsvis det vanligaste syndromet med kraniosynostos. Detta tillstånd kan vara så mildt att det enda tecknet på syndromet kan vara lite sammanvuxet skinn mellan två tår. I andra änden av spektrum finner man det fullt uttalade syndromet, vilket innebär kraniosynostos av sutura coronalis (den huvudsöm som förbinder främre delen av skallen med sidobenen på ena eller bägge sidor), lågt hårfäste, hängande ögonlock, lågt sittande öron och karaktäristisk näsa.

Behandlingen av dessa barn brukar alltid innefatta en kranioplastik, d.v.s. ombyggnad av skallen för att skapa plats samt senare ögonlockskirurgi. Ungefär ett av 25 000 - 50 000 barn föds med Saethre-Chatzians syndrom. Det innebär att det i Sverige föds ungefär 2-4 barn med syndromet varje år, men eftersom det kan förekomma i mycket lindrig form är det sannolikt underdiagnostiserat.

### Treacher-Collins syndrom

Treacher-Collins syndrom berör ansiktet på ett symmetriskt vis. Tillståndet kan uppträda i mycket olika grad, d.v.s. ibland nästan utan att det märks, medan utseendet i andra fall kan vara mycket påverkat. Öronen uppvisar ofta deformationer eller finns bara antydda vilket ofta resulterar i nedsatt hörsel. Ögonspringorna har vanligen lutning nedåt i ytterdelen, kindbenen är

sällan fullt utvecklade och underkäken är nästan alltid liten. I allvarliga fall är utrymmet i andningsvägarna så litet att man måste anlägga tracheotomi.

Behandlingen av Treacher-Collins syndrom syftar till att ge ansiktet ett normalt utseende genom rekonstruktion och i många fall sker detta med stor framgång. Hørseln kan förbättras genom hjälp av hörapparater, vilka numera förankras med hjälp av små titanskruvar direkt i skallbenet. Dessa ger god s.k. benledning och är effektiva hörselhjälpmedel. Ansiktets strukturer opereras inte förrän tillväxten är nästan avslutad, d.v.s. i tonåren, då man bl.a. får en möjlighet att fixera käkarna så att tänderna passar ihop. Det kanske svåraste problemet är att få ögonspringorna att inta en mera horisontell position, medan ansiktets övriga delar är enklare att korrigera. I Sverige föds uppskattningsvis ett till två barn per år med Treacher-Collins syndrom.

Sammanfattningsvis innebär behandlingen av kraniofaciala missbildningsyndrom att tillståndets komplexitet kräver kirurgiska åtgärder som syftar till att exempelvis skapa plats för hjärnans tillväxt, minska förträngning av luftväg och ögonhål, återställa skallform samt normalisera käkarnas bett. Det skall särskilt påpekas att även om syftet och målet med en kirurgisk åtgärd är detsamma varierar de kirurgiska strategier som tillämpas för att uppnå detta syfte och mål mellan olika kliniker.

## Övriga

### Hypertelorism

Hypertelorism betyder ökat avstånd mellan pariga organ. I samband med kraniofaciala missbildningar syftar man då på att ögonen ligger på för långt avstånd från varandra. Denna situation kan föreligga i ett stort antal olika situationer och då vara ett delfenomen i både mindre och större ansiktsdeformationer. I förening med ökat avstånd mellan ögonen kan man finna missbildningar av näsan, oftast i form av att näsan är mer eller mindre delad på mitten med ökad bredd som följd. I bland kan det finnas en ansiktsspalt, d.v.s. att ansiktet delvis saknas mellan ögonen och vid andra tillfällen kan näsan vara helt isärspänd och ögonen ligger synnerligen långt ifrån varandra. Vissa av dessa tillstånd går inte att korrigera till normalt utseende, medan vissa andra går att i det närmaste helt normalisera.

### Kongenitala skalldeformiteter/defekter

Under diagnosen kongenitala skalldeformiteter/defekter ingår de medfödda tillstånden hemifaciell mikrosomi och hemihypertrofi, samt Rombergs sjukdom.

Hemifacial mikrosomi är ett mer eller mindre allvarligt tillstånd av halvsidig underutveckling av underkäke, öra, kind och mjukdelar. Man anser att de

flesta fall av hemifacial mikrosomi orsakas av en gälbågsskada under fosterlivet. När fostret befinner sig på ett mycket tidigt stadium kan man urskilja parvisa s.k. gälbågar, vilka är segment ur vilka de olika delarna av kroppen har sitt upphov. De första 4-5 gälbågsparen bildar ansikte och käkar. När någon del av dessa gälbågar skadas uppstår en missbildning i ansiktet. I sällsynta fall kan dessa missbildningar vara dubbelsidiga. Framst när det gäller underkäken kan situationen vara komplicerad. Det finns dock bra kirurgiska metoder för att hjälpa dessa barn, även om man liksom i många andra fall måste vänta in ansiktets tillväxt.

Hemihypertrofi innebär en överutveckling av ena ansiktshalvans samtliga komponenter (hud, mjukdelar och skelett). För hemihypertrofi finns i nuläget ingen terapi.

Rombergs sjukdom är ett tillstånd då huden och underhuden på ena sidan om ansiktets mittlinje förtvinas. Gränsen mellan sjuk och frisk vävnad är vanligtvis mycket distinkt. Tillståndet är ytterst ovanligt och utvecklingen anses vara omöjlig att förutsäga. Det vanligaste förloppet är att ansiktets hud börjar tunnas ut före puberteten och att denna process därefter avstannar inom en treårsperiod. Man kan i dagsläget inte förklara vad sjukdomen beror på även om många teorier har framförts. Obehandlad kan sjukdomen orsaka svår ansiktsdeformering. Den rekonstruktiva kirurgin går ut på att återskapa proportionerna i ansiktet samt att bygga upp mjukdelarna igen. Eftersom varje individ som drabbas av denna ovanliga åkomma har specifika problem, måste kirurgin anpassas noga. Man kan t.ex. använda konstmaterial för att bygga upp skelettet och flytta mjukdelar från ett ställe till ett annat för att återfylla konturer. Numer finns det många olika plastikkirurgiska metoder och det går att uppnå goda resultat.

## Övergripande kommentarer kring behandling av kraniofaciala missbildningar

Alla barn med kraniofaciala missbildningar behandlas av ett särskilt kraniofacialt team, som utreder och planerar de olika operationer som kan bli aktuella. Från tidiga barnaår och upp till vuxen ålder går barn med syndrom/kraniosynostos igenom ett antal operationer av kranie- och ansiktsskelettet beroende på diagnos och svårighetsgrad. Ingreppen kräver noggrann planering och kontroll i samverkan mellan flera olika specialister, som plastikkirurg, neurokirurg, narkosläkare, käkkirurg, öron-, näs- och halsläkare samt ögonläkare. Behandlingen syftar till både funktionella och utseendemässiga korrigeringar och planeras utifrån varje barns behov, med hänsyn bland annat till hur skelettet växer.

Barnet och familjen behöver också kontinuerlig kontakt med barn- och ungdomshabiliteringen. Habiliteringen har en samlad kompetens med bland annat psykolog, arbetsterapeut, habiliteringsläkare, dietist, kurator, logoped, och sjukgymnast.

# Identifiering av den högspecialiserade vården inom kraniofacial kirurgi

---

Ett första steg i alla utredningar om rikssjukvård är att identifiera den högspecialiserade vården inom det aktuella området. Det sker i samråd med den medicinska referensgruppen. Sedan jämför man den initiala avgränsningen med statistik från Patientregistret. Arbetet med att avgränsa verksamhetsområdet kraniofacial kirurgi inleddes under det första mötet med den medicinska referensgruppen hösten 2007.

Vid detta bedömde referensgruppen att utredningen kring kraniofacial kirurgi endast skulle omfatta missbildningar och därmed utesluta tumörer och trauman av följande skäl. Åtgärder vid trauman måste ofta åtgärdas omedelbart. Referensgruppen menade att man eventuellt skulle kunna beakta sekundära operationer vid trauman men att det är mycket svårt att avgränsa vad i dessa som förutsätter specifik kraniofacial kompetens. Samma problematik omger tumörer. Eftersom det inte finns någon preciserad beskrivning av hur tumörer växer menar referensgruppen att det blir i princip omöjligt att avgränsa området. Exempelvis är övergången mellan tumörer som förutsätter kraniofacial kirurgi och hudtumörer glidande, vilket gör en gränsdragning svår, för att inte säga omöjlig.

Den medicinska referensgruppen ansåg att samtliga angivna åtgärder som kvarstod efter den initiala avgränsningen är att betrakta som högspecialiserad vård. Uttagen av data ur Patientregistret bekräftade detta – åtgärderna utförs uteslutande på universitetssjukhusnivå och i huvudsak vid tre sjukhus.

# Vetenskapsrådets sammanställning

---

Vetenskapsrådet poängterar i sin sammanställning att det bland de enheter som bedriver forskning inom kraniofacial kirurgi råder konsensus kring behovet av att verksamhetsområdet sett ur forskningssynpunkt koncentreras. Vidare uttrycker Vetenskapsrådet uppfattningen att ett införande av rikssjukvård för kraniofacial kirurgi sannolikt bidrar till en samlad mängd resurser och kunskap vilket antas få positiva effekter för forskning och utveckling inom verksamhetsområdet samt ett ökat internationellt utbyte.

I samband med utredning om huruvida viss verksamhet ska definieras som rikssjukvård, får Vetenskapsrådet i uppdrag att se över hur forskningens förutsättningar skulle påverkas om den kliniska verksamheten inom området centraliserades. Vetenskapsrådet gör en sammanställning av forskningen inom det område som utreds.

För detta syfte har Vetenskapsrådet skickat en förfrågan till universitetssjukhusen. I rådets förfrågan ombads forskare inom verksamhetsområdet kraniofacial kirurgi redogöra för

- sin forskningsportfölj
- sin publikationslista för de senaste fem åren
- vilka vetenskapliga tidskrifter som anses vara viktiga inom kraniofacial kirurgi och om möjligt lista de tio mest betydelsefulla
- hur forskningen finansieras (både externa och interna forskningsmedel)

Beträffande kraniofacial kirurgi har redogörelser inkommit från Akademiska sjukhuset i Uppsala, Karolinska universitetssjukhuset i Stockholm, Universitetssjukhuset i Lund och Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg. Bibliometrisk analys är ett vanligt instrument för att kvantitativt mäta viss forsknings omfattning genom att analysera vetenskapliga publikationer. Baserat på en sådan analys konstaterar Vetenskapsrådet att Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg står för en majoritet av de vetenskapliga artiklar som publicerats inom kraniofacial kirurgi.

Enligt Vetenskapsrådets sammanställning svarar Sahlgrenska universitetssjukhuset för ca 43 % av det totala antalet artiklar som publicerats under perioden. Karolinska universitetssjukhuset redovisar ca 17 % följt av Universitetssjukhuset i Lund som under perioden publicerar ca 15 % av det totala antalet artiklar. Dessa tre enheter svarar därmed för ca 75 % av det totala antalet publicerade artiklar under perioden (se bilaga 4).

Vetenskapsrådet poängterar samtidigt att framsteg och utveckling inom forskningsområden som angränsar till kraniofacial kirurgi har central betydelse för verksamhetsområdets utveckling både när det gäller kliniskt arbete som forskning. Detta innebär att en avgränsning av forskningsområdet kraniofacial kirurgi i vissa fall är svår att göra.

Vetenskapsrådet bedömer att ett införande av rikssjukvård för kraniofacial kirurgi sannolikt skulle bidra till en samlad mängd resurser och kunskap, vilket antas få positiva effekter för forskning och utveckling inom verksamhetsområdet i stort.

Rådet konstaterar avslutningsvis att den låga förekomsten av sjukdomstillstånd inom det kraniofaciala spektrumet och den mycket kunskaps- och resurskrävande behandlingen har skapat ett behov av nationell centralisering som i sin tur väntas bidra till ett ökat internationellt utbyte och samarbete kring dokumentation och forskning.

# Samband mellan volym och kvalitet i litteraturen

---

Ett viktigt argument för att centralisera viss verksamhet till en eller två kliniker är att det ger klinikerna ett större patientunderlag. Med fler patienter kan vårdpersonalen upprätthålla och utveckla sin kompetens inom området. Socialstyrelsen har därför givit i uppdrag åt SBU att belysa sambanden mellan volym – antal behandlade patienter – och kvaliteten på vården inom området kraniofacial kirurgi.

Uppdraget till SBU är att genomföra en vetenskaplig litteraturstudie som belyser följande frågor:

- Hur ter sig förhållandet mellan volym och kvalitet i litteraturen?
- Hur definieras kvalitet för denna verksamhet i litteraturen?

SBU har sökt efter studier inom området kraniofacial kirurgi som rör samband mellan volym och kvalitet, men inte hittat någon litteratur som belyser dessa frågeställningar inom det område av den kraniofaciala kirurgin som i den här verksamhetsutredningen föreslås klassas som rikssjukvård (bilaga 5).

# Internationell utblick

---

Beskrivningarna nedan bygger på Socialstyrelsens *Hälso- och sjukvårdsrapport 2005*, information från Sundhedsstyrelsens webbplats och Rikshospitalets webbplats, samt Nordiska rådets rapport *Behandling av kraniofaciale misdannelser 2000-2006*.

## Danmark

Danmark har under senare år genomfört omfattande reformer av ansvarsfördelningen inom sjukvården och dess organisation. Den 1 januari 2007 trädde en ny region- och kommunindelning i kraft, och de numera fem regionerna ansvarar för sjukhusens drift. Vissa sjukhus har lands- och landsdelsfunktioner, vilket betyder att de ska erbjuda högspecialiserad vård, ”specialistfunktioner”, för övriga regioner. I Danmark har staten det övergripande planeringsansvaret för hälso- och sjukvården.

Behandling och vård av kraniofaciala missbildningar ingår i lands- och landsdelsfunktionerna och utförs på Rikshospitalet och Århus Universitetshospital.

## Norge

Även Norge har genomfört stora sjukvårdsreformer under senare år. I Norge ansvarar sedan år 2002 fem statligt ägda regionala hälsoföretag för att befolkningen i den egna regionen får nödvändig specialistvård, antingen hos offentliga sjukhus eller, via avtal, hos privata vårdgivare. När det gäller högspecialiserad vård har den norska staten, genom Helsedirektoratet, emellertid möjlighet att avgöra att viss vård enbart ska ges i vissa regioner eller vid vissa sjukhus. Denna så kallade Landsfunksjon innebär att vissa behandlingar lokaliseras till endast ett sjukhus i landet. Sjukhus som har verksamhet definierad som landsfunksjon har också en skyldighet att bedriva forskning, vidareutveckla och sprida kompetens inom sitt specifika område.

Kraniofacial kirurgi ingår i Rikshospitalets verksamhet och är klassad som landsfunktion. Även om kraniofacial kirurgi i huvudsak är koncentrerad till Rikshospitalet existerar ett nära samarbete med käkkirurgiska kliniken vid Ullevåls sjukhus.

## Nordiskt samarbete

1996 tillsatte Nordiska ministerrådet en arbetsgrupp med medlemmar från Sverige, Norge, Danmark och Finland. Gruppens huvuduppgift var att närmare granska tillståndet inom högspecialiserad vård för sällsynta diagnosgrupper. Det inledande arbetet resulterade 1998 i rapporten *Rapport fra projekt "Behandling av kraniofaciale misdannelser" 2000-2006*, utifrån vilken man beslöt att fortsättningsvis studera närmare förutsättningarna för ett mer formaliserat nordiskt samarbete angående diagnoserna Aperts och Crouzons syndrom. Detta arbete fortsatte sedan fram till och med 2005 då arbetsgruppen lämnade ifrån sig ett antal slutsatser och rekommendationer.

En av de mer framträdande slutsatserna betonar svårigheten med att nå konsensus kring ett formaliserat nordiskt samarbete. Samtidigt påpekar man att intresse finns för ett mer löst sammanhållet nätverkssamarbete kring dessa diagnoser. Denna bild bekräftades när Socialstyrelsen i juni 2008 mötte danska och norska kollegor för att diskutera frågan om förutsättningarna för ett nordiskt samarbete kring kraniofacial kirurgi.

# Bör kraniofacial kirurgi definieras som rikssjukvård?

---

Socialstyrelsen rekommenderar Rikssjukvårdsnämnden att definiera området kraniofacial kirurgi som rikssjukvård. Med kraniofacial kirurgi avses här kraniosynostoser, kraniofaciala missbildningssyndrom, kongenitala skulldeformiteter/defekter samt hypertelorism.

För att en verksamhet som fastställts vara högspecialiserad ska kunna definieras som rikssjukvård finns följande kriterier angivna i den av Rikssjukvårdsnämnden beslutade plattform som reglerar Socialstyrelsens verksamhet angående rikssjukvård:

- Sjukdomen/tillståndet är ovanligt
- Diagnos/behandling är komplicerad och/eller kräver speciell kompetens
- Diagnos/behandling medför hög resursförbrukning

Att sjukdomen eller tillståndet är ovanligt medger inte i sig att ett verksamhetsområde definieras som rikssjukvård. Därför måste just det kriteriet förekomma i kombination med något av det övriga två vilka, var för sig, anses vara så uttömmande och omfattande att de möjliggör en klassning av ett verksamhetsområde som rikssjukvård.

Nedan följer en genomgång av de diskussioner som förts inom och med referensgruppen angående de delområden inom kraniofacial kirurgi som av Socialstyrelsen föreslås klassas som rikssjukvård.

## Behandlingen av kraniosynostoser

Inom gruppen kraniofaciala missbildningar förekommer såväl syndromala som icke-syndromala kraniosynostoser, de förra i kombination med ett eller flera andra symptom, de senare som en icke-nedärvd missbildning som inte kan kopplas samman med ett syndrom. Deltagarna i den medicinska referensgruppen har under mötena gett uttryck för en stark enighet kring behovet av att centralisera den kraniofaciala kirurgin. Gruppen har däremot inte varit överens om vilka delar av verksamhetsområdet som bör definieras som rikssjukvård.

Den enda egentliga motsättningen inom gruppen när det gäller avgränsningen av verksamhetsområdet har gällt frågan om huruvida icke-syndromala kraniosynostoser ska ingå. När det gäller de kraniosynostoser som framträder i samband med syndrom är gruppen däremot enig om att dessa bäst bör

behandlas vid enhet med tillstånd att bedriva rikssjukvård. Man anser att en sådan enhet skulle ha tillräcklig kompetens för att kunna hantera de svårigheter som en komplicerad sjukdomsbild skapar, och där vart och ett av symptomen kräver avancerad och komplicerad behandling.

Mot ett inkluderande i förslaget till rikssjukvård av icke-syndromala kraniosynostoser har främst två argument gått att urskilja. Förespråkarna för denna linje menar att de ingrepp som används för att åtgärda icke-syndromala kraniosynostoser kirurgtekniskt ligger nära andra ingrepp som har större behandlingsvolym vilket innebär att kompetens finns att åtgärda icke-syndromala kraniosynostoser på de flesta universitetssjukhus. I linje med detta argument anser man att neurokirurgen riskerar att urholkas om man stegvis lyfter ut och centraliserar neurokirurgiska åtgärder och ingrepp.

En majoritet av referensgruppen förespråkar dock en centralisering av såväl syndromala som icke-syndromala kraniosynostoser. Eftersom patientvolymen inom den patientgrupp som berörs av förslaget är liten menar gruppen att tiden nu har kommit för att ta ett samlat grepp om verksamhetsområdet vilket främst skulle få positiva effekter för diagnostisering och behandling, men även för forskning, utbildning, utveckling och dokumentation. Vidare påpekar gruppen att en koncentration av verksamhetsområdet innebär ett ökat patientunderlag för en enhet med tillstånd att bedriva rikssjukvård vilket är en nödvändig förutsättning för att utveckla effektivare behandlingsmetoder inom verksamhetsområdet. Som exempel kan nämnas att det i dagsläget finns sex olika sätt att behandla kraniosynostoser i Sverige vilket, givet de små patientvolymerna, gör det svårt att föra forskningen kring kraniofacial kirurgi framåt och samtidigt utveckla effektiva metoder för att behandla, följa upp och utvärdera verksamheten. Avslutningsvis, menar gruppen att förutsättningar för utvecklandet och upprättandet av ett kraniofacialt register som medger jämförelser och uppföljning inom kraniofacial kirurgi skapas genom en centralisering av kraniosynostoser.

Hur skall då denna diskussion tolkas i relation till kriterierna för rikssjukvård? Verksamhetsområdet uppfyller samtliga kriterier: Antalet patienter är relativt få (90-100 /år); behandlingen är både komplicerad och kräver speciell kompetens som dessutom inte sällan spänner över ett flertal olika kompetensområden; behandlingen är mycket resurskrävande både vad gäller utrustning och personal.

Det finns inom den medicinska referensgruppen i dagsläget ett starkt stöd för en centralisering av verksamhetsområdet kraniofacial kirurgi. Som Vetenskapsrådets genomgång visar bedrivs en stor del av forskningen redan idag vid ett fåtal enheter. Däremot bedrivs, om än i mycket varierande omfattning, klinisk verksamhet inom verksamhetsområdet vid de flesta universitetssjukhus. Statistik från Patientregistret visar att en minoritet av de ingrepp som omfattas av förslaget till rikssjukvård utförs vid majoriteten av

universitetssjukhus, medan majoriteten av ingreppen utförs vid Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg (ca.67 % under perioden 2003-2007).

Det blir mot bakgrund av detta och det faktum att den del av verksamhetsområdet som föreslås koncentreras omfattar en liten patientvolym, svårt att se hur förutsättningar för en dynamisk utveckling av verksamhetsområdet med avseende på vårdkvalitet och ökat resursutnyttjande ska kunna skapas med en fortsatt spridning av såväl klinisk verksamhet som forskning. Avslutningsvis, blir det med en så liten patientvolym i kombination med den mångfald av behandlingsmetoder som idag existerar svårt att i framtiden utarbeta resultatindikatorer som gör det möjligt att följa upp och utvärdera verksamhetsområdet.

Det är mot bakgrund av det ovan sagda Socialstyrelsens uppfattning att delområdet *kraniosynostoser* inom verksamhetsområdet kraniofacial kirurgi bör klassas som rikssjukvård.

## Behandlingen av kraniofaciala missbildningssyndrom, hypertelorism samt kongenitala skalldeformiteter/defekter

När det gäller kraniofaciala missbildningssyndrom, kongenitala skalldeformiteter/defekter samt hypertelorism är den medicinska referensgruppen helt enig om att en centralisering behöver genomföras. Mot bakgrund av denna enighet och att vart och en av de tre diagnoserna förutsätter specialistkompetens, mycket komplicerad behandling samt dyr utrustning och omfattande personalresurser samt att den samlade patientvolymen för dessa diagnoser understiger 30 patienter per år är det Socialstyrelsens uppfattning att *kraniofaciala missbildningssyndrom, hypertelorism* samt *kongenitala skalldeformiteter/defekter* bör klassas som rikssjukvård.

# Förslag till beslut

---

Socialstyrelsen rekommenderar Rikssjukvårdsnämnden att fatta följande beslut: Kraniofacial kirurgi, så som den är beskriven nedan, bör gå under definitionen rikssjukvård.

I kraniofacial kirurgi som rikssjukvård ingår följande **diagnoser** i kombination med *åtgärder* (koder anges inom parantes):

- **Dolicocefali (Q67.2), Plagiocefali (Q67.3) och Kraniosynostos (Q75.0)** i kombination med åtgärderna  
*Kranioplastik (AAK00)*  
*Operationer p.g.a. kraniosynostos (AAK20)*  
*Kraniofacial rekonstruktion vid missbildning (AAK30)*  
*Korrektion av medfödd missbildning av orbitas benvägg (CAC50)*
- **Kraniofacial dysostos (Q75.1) och Medfödda missbildningssyndrom som främst påverkar ansiktets utseende (Q87.0)** i kombination med åtgärderna  
*Kranioplastik (AAK00)*  
*Operationer p.g.a. kraniosynostos (AAK20)*  
*Kraniofacial rekonstruktion vid missbildning (AAK30)*  
*Korrektion av medfödd missbildning av orbitas benvägg (CAC50)*  
*Korrektionsplastik av näsans brosk- och benskelett (DLD10)*  
*Rekonstruktion av näsan (DLD30)*  
*Segmentosteotomi på underkäke (EDC05)*  
*Sagittal ramusosteotomi på underkäke (EDC10)*  
*Vertikal ramusosteotomi på underkäke (EDC15)*  
*Le Fort I-osteotomi (EEC05)*  
*Le Fort II-osteotomi(EEC10)*  
*Le Fort III-osteotomi (EEC15)*
- **Andra specificerade medfödda deformiteter av skalle, ansikte och käke (Q67.4)** i kombination med åtgärden  
*Kranioplastik (AAK00)*
- **Hypertelorism (Q75.2)** i kombination med åtgärden  
*Korrektion av medfödd missbildning av orbitas benvägg (CAC50)*

# Referenser och källor

---

## Litteratur

Rapport fra prosjekt ”Behandling av kraniofaciale misdannelser” 2000-2006 (2006). Nordiska ministerrådet.

Högspecialiserad sjukvård – kartläggning och förslag (2003). (Ds departementsserien 2003:56).

Lytsy, Anna (2006). Ett annat ansikte. Hovås: Mun-H-Center förlag

Nationell samordning av rikssjukvården (2005). Proposition 2005/06:73

Socialstyrelsen (2002): Vårdkatalogen 2002–2003

Socialstyrelsen (2004): Klassifikation av kirurgiska åtgärder 1997, andra utgåvan

Socialstyrelsen (2004): Klassifikation av sjukdomar och hälsoproblem 1997

Socialstyrelsen (2005): Hälsa- och sjukvårdsrapport 2005

## Otryckta källor

Socialstyrelsens Patientregister

## Länkar till webbplatser:

[www.sundhedsstyrelsen.dk](http://www.sundhedsstyrelsen.dk) (16 juni 2008)

[www.rikshospitalet.no](http://www.rikshospitalet.no) (16 juni 2008)

[www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser/](http://www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser/) (20 augusti 2008)

[www.sahlgrenska.se/upload/SU/omrade\\_oss/plastik/kraniobroschyren.pdf](http://www.sahlgrenska.se/upload/SU/omrade_oss/plastik/kraniobroschyren.pdf)  
(20 augusti 2008)

<http://www.socialstyrelsen.se/NR/rdonlyres/85D70048-B4C6-4F7C-BA77-2CC26D144DDA/0/PlattformRSN.pdf> (2september 2009)

# Förteckning över bilagor

---

Bilaga 1: Förteckning över deltagare i den medicinska referensgruppen

Bilaga 2: Förteckning över de diagnoskoder som ingick i den initiala avgränsningen

Bilaga 3: Förteckning över de åtgärds-koder som ingick i den initiala avgränsningen

Bilaga 4: Sammanställning från Vetenskapsrådet angående forskningens förutsättningar vid införandet av kraniofacial kirurgi som rikssjukvård

Bilaga 5: SBU:s studie över samband mellan volym och kvalitet i litteraturen

Bilaga 6: Yttrande om utredningen kring kraniofacial kirurgi som rikssjukvård från Universitetssjukhuset i Linköpings representanter i den medicinska referensgruppen

Bilaga 7: Skriftliga synpunkter från patientföreningar

Bilaga 8: Skriftliga synpunkter från specialistläkarföreningar

# Bilaga 1

---

## Deltagare i den medicinska referensgruppen

### **Sahlgrenska universitetssjukhuset:**

Anna Elander

Robert Olsson

### **Akademiska sjukhuset i Uppsala:**

Morten Kildal

Per Enblad

### **Karolinska universitetssjukhuset:**

Erik Neovius

Ander R. Eriksson

### **Universitetssjukhuset i Linköping:**

Peter Zsigmond

Agneta Marcusson

### **Universitetssjukhuset i Örebro:**

Sigfrid Vedung

### **Norrlands universitetssjukhus:**

Jenny Cajander

Sven Öberg

### **Universitetssjukhuset i Lund:**

Peter Siesjö

Fredrik Gewalli

## Bilaga 2

---

### Förteckning över de diagnoskoder som ingick i den initiala avgränsningen

Q01.1	Nasofrontalt encefalocele
Q01.2	Occipitalt encefalocele
Q01.8	Encefalocele med annan lokalisation
Q11.1	Cystisk ögonlob
Q11.2	Annan anoftalmos
Q35.3	Kluven mjuk gom
Q35.5	Kluven hård och mjuk gom
Q35.7	Kluven uvula
Q36.0	Bilateralt kluven läpp (läpp-käke)
Q36.1	Medialt kluven läpp (läpp-käke)
Q37.2	Kluven mjuk gom med bilateralt kluven läpp (läpp-käke)
Q37.3	Kluven mjuk gom med unilateralt kluven läpp (läpp-käke)
Q37.4	Kluven hård och mjuk gom med bilateralt kluven läpp (läpp-käke)
Q37.5	Kluven hård och mjuk gom med unilateralt kluven läpp (läpp-käke)
Q38.2	Makroglossi
Q67.0	Ansiktsasymmetri
Q67.1	Hoptryckt ansikte
Q67.2	Dolicocefali
Q67.3	Plagiocefali
Q67.4	Andra specificerade medfödda deformiteter av skalle, ansikte och käke
Q67.5	Medfödd deformitet av kotpelaren
Q67.6	Pectus excavatum
Q67.7	Pectus carinatum
Q67.8	Andra medfödda deformiteter av bröstkorgen
Q68.0	Medfödd deformitet av sternokleidomastoideusmuskel
Q75.0	Kraniosynostos
Q75.1	Kraniofacial dysostos
Q75.2	Hypertelorism
Q75.3	Makrocefali
Q75.4	Mandibulofacial dysostos
Q75.5	Okulomandibulär dysostos
Q75.8	Andra specificerade medfödda missbildningar av skallben och ansiktsben

- Q87.0 Medfödd missbildningssyndrom som främst påverkar ansiktets utseende
- Q87.1 Medfödd missbildningssyndrom som främst är förenade med kortväxthet

### ***Ospecificerad verksamhet***

För verksamhet som skall utredas för att eventuellt definieras som rikssjukvård eftersträvas en stringent diagnosformulering och klassifikation. Av detta skäl kommer diagnoskoder som anger ospecificerad verksamhet inte att vara användbara vid klassifikation av verksamhet. Nedanstående koder kommer således inte att kunna ingå i definitionen av *kraniofacial kirurgi*.

- Q01.9 Encefalocele, ospecificerat
- Q03.9 Medfödd hydrocefalus, ospecificerad
- Q18.9 Medfödd missbildning av ansiktet och halsen, ospecificerad
- Q35.9 Kluven gom, ospecificerad
- Q36.9 Unilateralt kluven läpp (läpp-käke)
- Q37.8 Icke-specificerade kluven gom med bilateralt kluven läpp (läpp-käke)
- Q37.9 Icke-specificerad kluven gom med unilateralt kluven läpp (läpp-käke)
- Q75.9 Medfödd missbildning av skallben och ansiktsben, ospecificerad
- S09 Andra och icke specificerade skador på huvudet

## Bilaga 3

---

### Förteckning över de åtgärds-koder som ingick i den initiala avgränsningen

AAK00	Kranioplastik
AAK20	Operationer p g a kraniosynostos
AAK30	Kraniofacial rekonstruktion vid missbildning
AAN00	Exstirpation och plastik av encefalocele
CAC00	Rekonstruktion av orbitas benvägg
CAC50	Korrektion av medfödd missbildning av orbitas benvägg
DLD10	Korrektionsplastik av näsans brosk- och benskelett
DLD30	Rekonstruktion av näsa
EDC05	Segmentosteotomi på underkäke
EDC10	Sagittal ramusosteotomi på underkäke
EDC15	Vertikal ramusosteotomi på underkäke
EDC20	Övriga ramusosteotomier på underkäke
EDC25	Korpusosteotomi eller -ektomi av underkäke
EDC30	Genioplastik
EDC42	Rekonstruktion av underkäke med implantat
EDC45	Rekonstruktion av underkäke med bentransplantat
EEC00	Segmentosteotomi i överkäke
EEC05	Le Fort I-osteotomi
EEC10	Le Fort II-osteotomi
EEC15	Le Fort III-osteotomi
EEC42	Rekonstruktion av överkäke med implantat
EEC45	Rekonstruktion av överkäke med bentransplantat
EFB60	Plastik av käkben eller ansiktsben med hjälp av bentransplantat eller alloplastiskt material
EGC20	Plastikoperation av käkled med ben- eller annat transplantat
EGC30	Protesoperation av käkled

### ***Ospecificerad verksamhet***

För verksamhet som skall utredas för att eventuellt definieras som rikssjukvård eftersträvas en stringent diagnosformulering och klassifikation. Av detta skäl kommer åtgärds-koder som anger ospecificerad inte att vara användbara vid klassifikation av verksamhet. Nedanstående åtgärds-koder kommer således inte att kunna ingå i definitionen och avgränsningen av *kraniofacial kirurgi*.

AAK99	Annan operation på kranium eller dura
EDC99	Annat rekonstruktivt ingrepp på underkäke
EDW99	Annan operation på underkäke
EEC99	Annat rekonstruktivt ingrepp på överkäke
EEW99	Annan operation på överkäke
EJB99	Annan resektion av tunga och munbotten

## Bilaga 4

---

Sammanställning från Vetenskapsrådet angående forskningens förutsättningar vid införandet av kraniofacial kirurgi som rikssjukvård

# Forskningens förutsättningar vid införandet av kraniofacial kirurgi som rikssjukvård

– en sammanställning från Vetenskapsrådet

Sammanställd av:  
Maria Thuveson  
Vetenskapsrådet  
103 78 Stockholm  
[Maria.Thuveson@vr.se](mailto:Maria.Thuveson@vr.se)

## Kraniofacial kirurgi – under utredning för klassificering och för att definieras som rikssjukvård

Den 7 maj 2008 beslutade rikssjukvårdsnämnden om första tillståndet att bedriva rikssjukvård. Beslutet innebär att de kommande fem åren får hjärtkirurgi på barn och ungdomar endast utföras av Sahlgrenska Universitetssjukhusen i Göteborg och Universitetssjukhuset i Lund.

Socialstyrelsen har gett Vetenskapsrådet i uppdrag av att se över hur forskningens förutsättningar påverkas om en klinisk verksamhet bedrivs som rikssjukvård. Att en klinisk verksamhet bedrivs som rikssjukvård innebär att verksamheten centraliseras till en eller två enheter i landet. När en verksamhet definieras som rikssjukvård ska de enheter som önskar bedriva sådan vård ansöka om detta. Vetenskapsrådet uppdrag innefattar även hjälp med att formulera utlysningstexten ur ett forskningsperspektiv och kontakta sakkunniga för granskningen av inkomna ansökningar

Som en del i uppdraget gör Vetenskapsrådet en sammanställning av den forskning som bedrivs inom de verksamheter som nu är under utredning för klassificering och för att definieras som rikssjukvård (se [www.socialstyrelsen.se/riks](http://www.socialstyrelsen.se/riks)). *Hjärtkirurgi på barn och ungdomar* valdes som det första verksamhetsområdet att utreda, sedan följde *ögonkologi* där en klassificering är gjord och landsting/regioner nu kan ansöka om att bedriva rikssjukvård. Områden under utredning är nu *Svåra brännskador* samt *Kraniofacial kirurgi*. För att kartlägga forskningsaktiviteten inom dessa områden har en förfrågan skickats till kontaktpersoner vid universitetssjukhusen. Dessa personer är utsedda av respektive sjukhusledning och ansvarar för att information från Enheten för rikssjukvård når berörda personer på sjukhuset<sup>1</sup>. Forskare inom dessa verksamhetsområden ombads redogöra för följande:

- Forskningsportfölj
- Publikationslista för de senaste 5 åren
- Vilka vetenskapliga tidskrifter som anses vara viktiga inom området, lista om möjligt de 10 mest betydelsefulla
- Hur finansieras forskningen (externa och interna forskningsmedel)

Denna sammanställning är gjord utifrån de underlag som kom in till Socialstyrelsen som svar på ovan ställda frågor inom området *Kraniofacial kirurgi*.

### Kartläggning av forskningen inom kraniofacial kirurgi

Kraniofacial kirurgi är ett multidisciplinärt område och kraniofaciala missbildningar är ett spektrum av sjukdomstillstånd som kan nå mycket hög komplexitet. Behandling av dessa tillstånd kräver ofta koordinerade insatser av ett stort antal specialister. I de kraniofaciala teamen ingår kirurger, sjuksköterskor, psykologer, logoped, audiologer, ortodontister med flera. Frågeställningarna inom forskningsområdet kraniofacial kirurgi är därför många och

---

<sup>1</sup> Kontaktpersoner finns vid: Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Karolinska Universitetssjukhuset, Universitetssjukhuset i Örebro, Akademiska sjukhuset, Norrlands Universitetssjukhus, Universitetssjukhuset i Linköping, Universitetssjukhuset i Lund och Universitetssjukhuset MAS i Malmö.

inrymmer likväl kliniska som experimentella studier så som metod- och materialutveckling, psykologiska aspekter, dokumentation och långtidsuppföljningar. En tydlig avgränsning av forskningsområdet kraniofacial kirurgi är i vissa fall därför inte enkel att göra.

## **Forskningsprojekt inom kraniofacial kirurgi**

Baserat på underlagen som kommit in bedrivs forskning inom kraniofacial kirurgi idag vid Akademiska sjukhuset i Uppsala, Karolinska Universitetssjukhusen i Stockholm, Lunds Universitetssjukhus/Universitetssjukhuset Malmö Allmänna Sjukhus och Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg.

## **Akademiska sjukhuset i Uppsala**

### **Pågående och planerade forskningsprojekt projekt**

På Akademiska sjukhuset har man etablerat ett nätverk av specialister för omhändertagande, diagnostik och behandling av patienter med missbildningar, tumörer och skador som kräver rekonstruktiv kraniofacial kirurgi. Inom nätverket finns företrädare för etablerade forskningsstrukturer. En stomme har skapats för en rad olika forskningsprojekt som kan angripa de olika frågeställningarna inom kraniofacial kirurgi. Samarbeten finns med tongivande centra för kraniofacial kirurgi i Europa; Helsingfors, Paris, London, Basel.

### **Ansiktsmissbildningar**

Barn med läpp-käk-gomspalt (LKG-spalt), ovanliga ansiktsspalter och kraniofaciala mikrosomier behandlas av Akademiska sjukhusets LKG-team. Teamet behandlar ca 40 nya spaltpatienter per år och har en årlig operationsvolym på ca 200 operationer. År 2000 sammanfördes LKG enheten i Örebro med den i Uppsala. Det finns idag en omfattande longitudinell dokumentation i form av gipsavtryck, cephalometrier, fotografier, käkspaltsröntgen, nasalendoskopier och talinspelningar som har skapat förutsättningar för långtidsutvärderingar av behandlingsresultaten. Patienterna registreras i nationella LKG registret sedan 1999. Därutöver förs två protokoll för prospektiv registrering lokalt i Uppsala. Det ena är för samtliga patienter opererade sedan 2003, och det andra är för bentransplantationer (käkspaltsregistret) till käkspalt sedan 1985.

- **GOSLON studien**

*Projektledare: Malin Hakelius, överläkare, specialist i plastikkirurgi. Medverkande: Valdemar Skoog, docent, överläkare, specialist i plastikkirurgi, Fatima Jabbari, övertandläkare, specialist i ortodonti, käkkirurgiska kliniken och Daniel Nowinski, PhD, avdelningsläkare, specialist i plastikkirurgi.*

Ett internationellt system för ”benchmarking” av LKG-verksamhet med hjälp av GOSLON score kommer att tillämpas på Uppsalas LKG material. Ca 120 patienter kommer att inkluderas. Metoden bygger på en gradering av överkakens tillväxt efter bedömning på gipsavtryck utfört vid 10 års ålder.

- **Spaltbreddens betydelse för behandlingsresultatet vid gomspalt**

*Projektledare: Erika Reiser, doktorand, tandläkare, Landstinget Uppsala Län. Medverkar gör även Anna Andlin, PhD, övertandläkare, specialist i ortodonti, käkkirurgiska kliniken Valdemar Skoog, docent, överläkare, specialist i plastikkirurgi och Bengt Gerdin, professor, VO plastikkirurgi.*

En studie av behandlingsresultaten för barn som genomgått gomplastik på Akademiska sjukhuset mellan 1990 och 1999. Initial spaltbredd, käkens tillväxt och tandockklusion värderas på gipsavtryck tagna vid olika tidpunkter upp till 10 års ålder.

- **Övre luftvägens funktion vid läpp-käk-gomspalt**

*Projektledare: Maria Mani, doktorand, ST-läkare plastikkirurgi. Medverkar gör Staffan Moren, doktorand, avdelningsläkare, specialist i otorhinolaryngologi, Lilian Stålhammar, talpedagog, Anna Andlin Sobocki, PhD, över tandläkare, specialist i ortodonti, käkirurgiska kliniken, Valdemar Skoog, docent, överläkare, specialist i plastikkirurgi, Marianne Carlsson, professor, psykolog och Mats Holmström docent, överläkare, specialist i otorhinolaryngologi.* Samtliga patienter födda från 1960 till 1987, och som har behandlats för unilateral fullständig LKG-spalt, har inkluderats i en populationsstudie. 89 av de 114 (78%) patienterna har genomgått undersökningarna, liksom 68 ålders- och könsmatchade kontrollpatienter. Undersökningarna har bestått i volyms och luftflödesmätningar i näskaviteten, lukttest, talregistreringar, nasalendoskopier, bettavtryck och fotografering av ansiktet. Försökspersonerna har svarat på en QoL enkät. Datasammanställning och analys pågår.

- **Kontinuerlig lokalbedövning av höftbenskammen käkspaltslutning**

*Projektledare: Peter Frykholm, PhD, överläkare, specialist i anestesi. Medverkande: Valdemar Skoog, docent, överläkare, specialist i plastikkirurgi, Malin Hakelius, överläkare, specialist i plastikkirurgi, Eva Söderberg, vik. underläkare, VO anestesi intensivvård, Eva Ånnhagen, narkosköterska, VO anestesi intensivvård, Annika Wallinder, narkosköterska, VO anestesi intensivvård och Gunilla Engstrand, sjuksköterska, VO plastikkirurgi.* Trettio patienter randomiseras till kontinuerlig infiltration av tagstället med ropivakain eller koksaltlösning. Alla patienter får paracetamol 100 mg/kg/dygn och morfin vid behov (motsvarande VAS>4). Patienterna smärtskattas med VAS-skala eller Biering-skala regelbundet under de tre första postoperativa dygna. Skillnader i behov av tilläggsanalgetika och smärtskattning samt mobilisering jämförs mellan grupperna. Studien är avslutad och datasammanställning pågår.

- **Kraniofacial morfologi och tandutveckling vid Turners syndrom**

*Projektledare: Sara Rizell, doktorand, Sahlgrenska universitetssjukhuset. Medverkar gör Anna Andlin, PhD, över tandläkare, specialist i ortodonti, käkirurgiska kliniken, Uppsala Universitet, Ted Lundgren, PhD, över tandläkare, specialist i ortodonti och Heidrun Kjellerg, PhD, specialist i ortodonti, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.* Studien är ett samarbetsprojekt mellan Uppsala universitet och Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg. Syftet är att studera hur den postnatale utvecklingen av det kraniofaciala skelettets morfologi påverkas av Turners syndrom. Vidare är målet att studera hur den primära tanderuptionen påverkas av tillväxthormonbehandling, och att utreda sambandet mellan skelletal mognad och tandutveckling.

- **Ansiktstillväxt vid Pierre Robin sekvens**

*Projektledare: Anna Andlin, PhD, över tandläkare, specialist i ortodonti käkirurgiska kliniken. Medverkar gör Fereydoun Karimi, tandläkare, specialist i ortodonti, Landstinget Uppsala Län.*

Syftet med studien är att vid Pierre Robin Sequence (PRS) (gomspalt och mikrognati) studera om käkarnas tillväxtmönster skiljer sig från det hos barn födda med enbart isolerad gomspalt (ICP). Tillväxten värderas med klinisk och röntgenologisk uppföljning.

- **Barns psykiska hälsa i samband med rekonstruktiv kirurgi**

*Projektet leds av Birgitta Johansson Niemelä, doktorand, psykolog, Institutionen för Neurovetenskap, BUP. Medverkar gör Viveka Sundelin Wahlsten, psykolog och Tor-Göran Henriksson, docent, specialist i plastikkirurgi.*

Projektet syftar till att ta reda på de psykologiska effekterna av rekonstruktiv kirurgi på barn. Projektet är ett samarbete mellan klinikerna för Barn- och ungdomspsykiatri och kliniken för Barnortopedi respektive kliniken för Plastikkirurgi, samtliga vid Akademiska sjukhuset i Uppsala. Barn som genomgått läpp-käk-gomspaltskirurgi, öronplastiker och benförlängande kirurgi utvärderas med psykologiska instrument och semistrukturerade intervjuer för att belysa ett antal psykologiska frågeställningar

- **Långtidsuppföljning av bentransplantationer till käkspalt**

*Projektet leds av Valdemar Skoog, docent, överläkare, specialist i plastikkirurgi. Medverkar gör Daniel Nowinski, PhD, avdelningsläkare, specialist i plastikkirurgi, Malin Hakelius, överläkare, specialist i plastikkirurgi och Anna Andlin, PhD, specialist i ortodonti, övertandläkare, käkkirurgiska kliniken.*

Käkspaltsregistret och longitudinell dokumentation i form av röntgen och gipsmodeller ligger till grund för en långtidsuppföljning av resultaten av bentransplantation, komplikationsfrekvensen registreras. Gommens form, överkäkens tillväxt, tandocklusionen och benmängden i spalten utvärderas. I projektet ingår också en jämförelse mellan bentransplantation och tidigare använd periostplastik som olika metoder för att fylla käkspalten med ben.

## **Neurokirurgi/Neurointensivvård**

I kraniofacial kirurgisk verksamhet ingår neurokirurgi och neurointensivvård som centrala komponenter. Neurokirurgisk expertis är nödvändig i diagnostik och utredningen av olika tillstånd som kräver kraniofacial kirurgi, genomförandet av operationer där kraniofacial kirurgisk teknik tillämpas, samt i postoperativa vården och uppföljningen. Flera tänkbara komplikationer till kraniofacial kirurgi är av neurokirurgisk art, och stora krav på expertis inom neurointensivvård krävs. På Akademiska sjukhuset finns en stark gruppering för forskning i just neurointensivvård. Grupperingen företräds av nytillträdd professor i neurokirurgi Per Enblad som är expert inom neurointensivvård och pediatrik neurokirurgi. Strukturen, kompetensen och metoderna inom denna gruppering skapar förutsättningar för en utvidgad forskning runt patienter med tillstånd som kräver kraniofacial kirurgisk behandling.

- **Traumatisk hjärnskada och subaraknoidalblödning – kliniska och experimentella studier med fokus på neurointensivvård**

*Projektledare: Per Enblad, professor, överläkare, neurokirurgiska kliniken. Medverkar gör Lars Hillered, professor neurokemi, överläkare, neurokirurgiska kliniken, Tim Howells, computer scientist, neurokirurgiska kliniken, Ulf Johnson, ST-läkare neurokirurgi, doktorand, neurokirurgiska kliniken, Anders Lewén, docent, avdelningsläkare, neurokirurgiska kliniken, Niklas Marklund, docent, avdelningsläkare, neurokirurgiska kliniken, Pelle Nilsson, PhD, överläkare, neurokirurgiska kliniken, Karlis Purins, ST-läkare neurokirurgi, Riga, doktorand, neurokirurgiska, kliniken, Elisabeth Ronne, docent, överläkare, neurokirurgiska kliniken, Mats Ryttefors, ST-läkare neurokirurgi, doktorand, neurokirurgiska kliniken, Carolina Samuelsson, ST-läkare anesthesi- och intensivvård, doktorand, neurokirurgiska kliniken, Mattias Sköld, ST-läkare, PhD, neurokirurgiska kliniken, Karin Strömgren, neurointensivvårdssjuksköterska, doktorand, neurokirurgiska kliniken, Inger Ståhl, Biomedicinsk analytiker, NIVA, neurokirurgiska kliniken, Maria Zetterling, avdelningsläkare, doktorand, neurokirurgiska kliniken vid Karolinska universitetssjukhuset.*

Traumatisk hjärnskada (THS) och subaraknoidalblödning (SAB) är vanliga och allvarliga tillstånd. Utveckling av neurointensivvården har förbättrat behandlingsresultaten medan neuroprotektiva läkemedel på patienter hittills visat sig verkningslösa. Grundforskningen som har kartlagt många hjärnskademekanismer måste kombineras med kliniska studier på patienter för att finna nya angreppssätt att förhindra sekundär hjärnskada och förbättra resultaten ytterligare. Till skillnad från i den mänskliga situationen, baseras experimentella studier på en ögonblicksbild av skadeprocessen och det tas bara hänsyn till ett begränsat antal faktorer som kan påverka förloppet. Modern neurointensivvård med ett stort antal övervakningsmetoder och kraftfulla datorsystem för insamling av data medger långtidsstudier av komplexa hjärnskadeprocesser på patienter. Målet är att studera sekundära hjärnskademekanismer på patienter med THS och SAB på neurointensivvårdsavdelningen (NIVA) med utnyttjande av många metoder som används för patientövervakningen och de datorsystem som införts för insamling och analys av data. Att speciellt studera sekundära hjärnskademekanismer orsakade av intrakraniella sekundära insulter/komplikationer (t ex förhöjt intrakraniellt tryck pga hjärnsvullnad) och systemiska insulter (t ex blodtrycksfall med dåligt blodflöde i hjärnan som följd). *Multipla övervakningsmetoder* – Den tekniska utrustningen gör det möjligt att kontinuerligt övervaka/mäta det intrakraniella trycket, blodtrycket, hjärnans perfusionsstryck, hjärnans kemi, hjärnans elektrofysiologi, hjärnans temperatur, syrgashalten i hjärnan, syrgashalten i venösa blodet från hjärnan, blodflödes hastigheten och det intrakraniella reservutrymmet. Hjärnan kan också avbildas med t ex skiktröntgen och magnetkameraundersökning. *Datoriserat datainsamlingssystem* – Ett datorsystem har utvecklats och satts upp för insamling, analys och presentation av kliniska data (t ex typ av olycka, fynd på datortomografi), fysiologiska övervakningsdata (t ex intrakraniellt tryck, syrgashalt i hjärnan) och behandlingsdata (t ex uttappning av hjärnvätska för att sänka intrakraniella trycket). *NIVA som "kliniskt laboratorium"* - Ett standardiserat vårdinstruktionsprogram motsvarande "good laboratory practice" principerna har utarbetats och införts på NIVA. Vårdinstruktionsprogrammet, alla övervakningsmetoderna som används och det datoriserade systemet för insamling, analys och presentation av data gör att alla betingelser kan kontrolleras och övervakas. På detta sätt kan NIVA fungera som ett "kliniskt laboratorium". En hög vårdkvalitet säkras för patienterna och bästa förutsättningarna fås för att kunna studera hur sekundär hjärnskada uppstår. *Brain IT group* – Vi har i samarbete med internationella kollegor etablerat ett forskningsnätverk där drygt 20 intensivvårdsavdelningar i Europa med speciellt intresse av skallskadevård ingår. Informationsteknologi utnyttjas för att samla in motsvarande data som insamlas på NIVA i Uppsala från alla deltagande avdelningar till en gemensam databas för forskning. På detta sätt kan vi också genomföra internationella multicenterstudier för att söka svar på våra frågeställningar. *UBIC - "Uppsala Brain Injury Center"* är ett nätverk av forskare som bearbetar problem kring traumatisk hjärnskada på bred front, s.k. translationsforskning. UBIC har en kompetens som sträcker sig från molekylära genetiska mekanismer till cellkulturer, djurmodeller, neurointensivvårdspatienter och hjärnskaderehabilitering. Den nyrenoverade neurointensivvårdsavdelningen i internationell toppklass är en av de viktigaste forskningsplattformarna inom UBIC. Ett delprojekt som nyligen startats bygger på ny mikrodialysteknologi i kombination med modern proteomik i samarbete med "Uppsala Berzelii Center for Neurodiagnostics". Syftet är att finna nya biomarkörer för hjärnskada med diagnostiskt och prognostiskt värde för neurointensivvården och neurorehabiliteringen. Genom provsamling direkt i den skadade hjärnan kan den spatiala och temporala upplösningen avsevärt förbättras och det kliniska värdet av biomarkörerna sannolikt ökas. Genom att neurointensivvården har organiserats som ett kliniskt laboratorium med kraftfulla datorsystem och ett stort antal olika metoder för att följa olika hjärnskadeprocesser och effekten av olika behandlingsinsatser har förutsättningarna skapats för att studera basal patofysiologi på patienter *in vivo*. Detta är troligtvis en förutsättning för

att grundvetenskapliga framgångar ska kunna överföras framgångsrikt till intensivvården av patienter med hjärnskador.

### **Kraniofacialt trauma och skullbaskirurgi**

Frakturer i ansiktets och skallens skelett behandlas av ett multidisciplinärt kraniofacialt traumateam. Tack vare att fall med svår traumatisk hjärnskada remitteras från en region med två miljoner invånare har teamet kunnat fokusera på svårare skador, ofta sekundära till högenergetiskt trauma, vilket har resulterat i en stark utveckling av kirurgisk metodik. Företrädare för denna gruppering har varit aktiva i internationella forsknings- och utvecklingsprojekt. Det senaste året har nya forskningsprojekt påbörjats. Vid Akademiska sjukhuset finns ett väl etablerat multidisciplinärt team för skullbaskirurgi som behandlar ett stort antal patienter med olika tumörer i anslutning till skallbasen både från regionen, riket och de nordiska länderna. De senaste fyra åren har ett ökat deltagare från plastikkirurger och käkkirurger i skullbasteamet lett till en tillämpning av kraniofaciala principer för skapandet av kirurgisk åtkomst till främre skallgropen och skallbasen. Detta har inneburit en snabb ökning av kunskapen om kirurgisk friläggning, osteotomi och rekonstruktion i det kraniofaciala skelettet. Rekonstruktion av defekter efter tumörresektion i främre skallbasen är kirurgisk mycket krävande. Rätt teknik krävs för att undvika svåra komplikationer sekundärt till att man har brutit den anatomiska barriären mellan näshålan och det intrakraniella rummet.

- **Behandling av frakturer i ögonhålan - en utvärdering av kirurgiska tekniker och material**

*Projektledare: Daniel Nowinski, PhD, avdelningsläkare, specialist i plastikkirurgi. Medverkar gör Elias Messo, övertandläkare, specialist i käkkirurgi, käkkirurgiska kliniken, Gerd Holmström docent, överläkare, specialist i oftalmologi, Anders Hedlund, överläkare, specialist i plastikkirurgi, Babak Farahat, övertandläkare, specialist i maxillofacial radiologi och Jan Hirsch, professor i oral & maxillofacial kirurgi, verksamhetschef.*

Projektet syftar till att retrospektivt och prospektivt utvärdera de rekonstruktioner av ögonhålan (orbitan) som utförts på Akademiska sjukhuset. Resultaten kommer att utvärderas med hjälp av orbitavolymsmätningar från datortomografier samt oftalmologisk/ortoptistisk bedömning. Bentransplantat kommer att jämföras med biomaterial. Projektet syftar också till att skapa en struktur för behandling och kvalitetssäkring. I projektet ingår uppbyggnad av en infrastruktur och rutiner för lagring och bearbetning av röntgenmaterial, som kommer komma hela den kraniofaciala verksamheten till del.

- **Utvärdering av rekonstruktioner vid främre skullbaskirurgi och kranioplastik**

*Projektledare: Daniel Nowinski, PhD, avdelningsläkare, specialist i plastikkirurgi. Medverkar gör även Hans Ericsson, PhD, specialist i neurokirurgi, Göran Hesselager, PhD, avdelningsläkare, specialist i neurokirurgi, Olafur Gudjonsson, PhD, överläkare, specialist i neurokirurgi, Anders Hedlund, överläkare, specialist i plastikkirurgi och Thorir Audolfsson, bitr överläkare, specialist i plastikkirurgi.*

Projekt för utvärdering av rekonstruktioner efter tumörresektioner vid främre skallbasen, och efter rekonstruktion av defekter i kalvariet. Patienterna följs upp för registrering av infektiösa komplikationer, sår-läkningsproblem, likvorläckage och skallform. Vidare registreras symptom som dubbelseende, nästäppa och huvudvärk. Projektet om orbitarekonstruktioner används som modell för uppföljning, datainsamling och skapande av databaser.

- **Klassificering och utvärdering av kraniomaxillofaciala frakturer**

*Projektledare: Petter Gavelin, doktorand, övertandläkare, käkirurgiska kliniken. Medverkar gör Jan Hirsch, professor i oral & maxillofacial kirurgi, verksamhetschef, Per Enblad,*

*professor, överläkare, specialist i neurokirurgi, Anne Söderlund, PhD, forskarassistent, Rolf Gedeberg, PhD, överläkare, specialist i anestesi och intensivvård, Carlos H. Buitrago-Tellez, professor, specialist i radiologi, Zofingen hospital, Schweiz, Christoph S Leiggener, specialist i maxillofacial kirurgi, University hospital Basel, Schweiz, Heide Bächli, specialist i neurokirurgi, University hospital Basel, Schweiz, Hans-Florian Zeilhofer, professor, specialist i maxillofacial kirurgi, University hospital, Basel, Schweiz, Laurent Audigé, PhD, statistiker, AO clinical investigation and documentation, Dubendorf, Schweiz.*

Projektet syftar till att utifrån ett multidisciplinärt samarbete mellan Uppsala och Basel, utföra analyser av skall- och ansiktsfrakturer och deras konsekvenser. En jämförelse görs mellan de olika behandlingsstrategier som tillämpas vid respektive sjukhus. Studier genomförs med hjälp av datoriserade frakturklassificeringssystem, befintliga nationella hälsodatabaser, klinisk undersökning, enkäter för livskvalitet, samt registrering av vårdkontaktens längd, antal och typ, vårdrelaterade kostnader samt sjukskrivningstider. Den långsiktiga målsättningen är att etablera en väl fungerande kvalitetssäkrande databas för fortlöpande registreringar av data associerade till samtliga typer av kranio-maxillofaciala frakturer.

### **Datorassisterad kirurgisk planering och navigation**

Med datornavigerad kirurgi kan man öka precisionen och förutsägbarheten vid olika typer av avancerade kirurgiska ingrepp, samtidigt som man minskar operationstiden. Inom neurokirurgi kan man exempelvis använda neuronavigator för att med stor precision biopsa tumörer eller lokalisera känsliga anatomiska strukturer vid friläggningar. De senaste åren har man på vissa centra i världen börjat använda sig av datanavigation vid olika typer av kraniofacial kirurgi. Här kombinerar man ofta en virtuell kirurgisk plan innan operation med hjälp av särskild bildbearbetande mjukvara, med datornavigerad omsättning av denna plan vid själva operationen. Exempel är att med stor precision och förutsägbarhet rekonstruera ögonhålets väggar, eller osteotomera och förflytta delar av ansiktsskelettet på ett förutbestämt sätt. På Akademiska sjukhuset har en rad forsknings och utvecklingsprojekt inom datorassisterad kranio-maxillofacial kirurgi utvecklats i nära samarbete med världsledande centra inom området.

- **Utvärdering av datanavigation vid orbitalkirurgi**

*Projektledare: Daniel Nowinski, PhD., avdelningsläkare, specialist i plastikkirurgi.*

*Medverkar gör Elias Messo, övertandläkare, specialist i käkkirurgi, käkkirurgiska kliniken, Anders Hedlund, överläkare, specialist i plastikkirurgi och Jan Hirsch professor i oral & maxillofacial kirurgi, verksamhetschef.*

Patienter med frakturer i ögonhålet kommer att randomiseras till kirurgi med eller utan hjälp av datanavigation. Med hjälp av postoperativ datortomografi kommer implantatläge och orbitavolymer att mätas. Hypotesen är att man med datanavigation uppnår ett anatomiskt mer korrekt implantatläge och orbitavolymer.

- **Virtuell bockning av titanplattor**

*Projektledare: Per Dérand, ST-tandläkare, käkkirurgiska kliniken. Medverkar gör Andreas Thor, PhD, övertandläkare, käkkirurgiska kliniken och Jan Hirsch professor i oral & maxillofacial kirurgi, verksamhetschef.*

Ett koncept för att preoperativt, virtuell framställa titanplattor med rätt anpassning har tagits fram för att användas i den reella operationssituationen. Stereolitografiska modeller från tidigare rekonstruerade patienters datortomografibilder kommer att ligga till grund för virtuell bockning av titanplattor. Precisionen i denna tillbockning kommer att jämföras med plattor som bockas på sedvanligt sätt av erfarna kirurger.

- **Utvärdering av virtuella rekonstruktioner av underkäken**

*Projektledare: Zdzislaw Krol, PhD, chef, Computational Medicine Group, High Tech Forschungs Zentrum, Basel, Schweiz. Deltagare: Carlos H. Buitrago-Tellez, professor, specialist i radiologi, Zofingen hospital, Schweiz, Christoph S Leiggener, specialist i maxillofacial kirurgi, University hospital Basel, Schweiz, Hans-Florian Zeilhofer, professor, specialist i maxillofacial kirurgi, University hospital, Basel, Schweiz och Jan Hirsch professor i oral & maxillofacial kirurgi, verksamhetschef.*

I syfte att kvalitetsbedöma utförda rekonstruktioner skapas en algoritm för att matematiskt kalkylera differensen mellan en virtuell optimal rekonstruktion och faktiskt uppnådd. I ett inledande arbete har differenser kalkylerats på patienter som genomgår rekonstruktion av underkäke vid oral cancer.

## **Oftalmologi**

Barn med kraniofaciala syndrom drabbas i hög utsträckning av störningar av ögon- och synnervens funktioner. Vid barnoftalmologiska sektionen vid ögonkliniken, Akademiska sjukhuset, finns tre barnoftalmologer och tre ortoptister som deltar i forskning och utveckling. Metoder för att följa synutveckling och andra synfunktioner såsom kontrastseende, färgseende, synfält, stereoseende och skelning finns tillgängliga. Enheten är remissinstans för Uppsala-regionen och kompetent att handlägga alla typer av komplicerade skelningar, vilket ofta drabbar barn med kraniosynostoser. Nyligen har en avancerad digital funduskamera, RetCam, anskaffats för klinisk och forskningsmässig användning för dokumentation av synnerv och näthinna. Barnögonsektionen har ett gott samarbete med avdelningen för klinisk fysiologi för bland annat hjälp med VEP, visual evoked response. Denna metod används för att följa synfunktionen och rekommenderades nyligen från Great Ormond Street Childrens Hospital (Liasis et al Arch Ophthalmology 2006) för regelbunden uppföljning av barn med just kraniosynostoser, för att upptäcka synnervspåverkan som inte kunde konstateras vid sedvanlig syntest och inspektion av synnerverna.

- **Syn- och ögonfunktion hos för tidigt födda barn**

*Projektledare: Gerd Holmström, docent, överläkare, specialist i oftalmologi. Medverkande: Uwe Ewald, prof, neonatologi, Bo Strömberg, docent, överläkare, barnneurologit, Katarina Strand-Brodd, barnläkare, doktorand och Claes von Hofsten, prof psykologi.*

Projektet är ett samarbete kring för tidigt födda barn, före v 32, i Uppsala län 2004-2007. 104 barn följs prospektivt upp till 5,5 år. Detaljerade studier av olika synfunktioner, såsom synskärpa, refraktion, näthinnefunktion, stereoseende, ögonmotorik, visuell perception, och dessutom MR vid 2,5 år samt neurologisk uppföljning. Syftet är att identifiera tidiga prediktorer till hjärnsynskada.

- **Foveal hypoplasi hos barn – utredning och diagnostik**

*Projektledare: Gerd Holmström, docent, överläkare, specialist i oftalmologi. Medverkande: Eva Larsson, överläkare, PhD, ögonkliniken, Urban Eriksson, överläkare, ögonkliniken, Bengt Schepke, ST-läkare, ögonkliniken, Karin Eeg-Olofsson, docent, överläkare, neurofysiologiska kliniken och Göran Anneren, Prof, avd klin genetik.*

Hypoplasi av macula (gula fläcken) är välkänd vid albinism och aniridi, men kan även ses isolerat. Då klinisk diagnos ibland är komplicerad hos barn, har vi provat att använda en ny metod för undersökning av näthinnsans morfologi, sk Optical coherence tomography (OCT). Vi har studerat barn med albinism och aniridi i Uppsala Län och funnit att metoden är mycket användbar. Ett nytt projekt är nu planerat, där vi kommer att undersöka barn och vuxna med nystagmus utan säker orsak. Oct och VEP, visual evoked response, kommer att utföras och i vissa fall också genetisk provtagning.

## **Öron-Näsa-Hals**

Kraniofaciella missbildningar kan leda till luftvägsproblem. Man ser ofta sekundärt till underutvecklat mellanansikte eller underkäke en problematik bestående av övre luftvägsobstruktion, som manifesterar sig som snarkning och nattliga apnéer. En viktig komponent i det multidisciplinära teamet är därför expertis inom anomalier av den övre luftvägen och sömnapné syndrom, och i utredningen av patienter ingår ofta sömnregistrering och luftvägsendoskopier. Man har även sett att nattliga apnéer kan aggravera ett förhöjt intrakraniellt tryck hos många av fasciokraniosynostospatienterna.

- **Snoring and Sleep Apnea - Risk factors, Signs and Symptoms in Women**

*Projektledare: Malin Svensson, doktorand, avdelningsläkare, specialist i*

*Otorhinolaryngologi. Deltagare: Eva Lindberg docent, lung- och allergikliniken, Mats Holmström docent, överläkare, specialist i otorhinolaryngologi, Christer Janson docent, lung- och allergikliniken, Jenny Theorell- Haglöw, lung- och allergikliniken och Per Venge professor, klinisk kemi.*

I Fas I av denna studie har 7051 kvinnor i Uppsala i åldern 20 år och uppåt besvarat en enkät innehållande 109 frågor angående hälsa, snarkning och riskfaktorer för snarkning så som alkoholkonsumtion, rökning och fysisk aktivitet. Respondenterna tillfrågades om längd och vikt, och body mass index (BMI, i kg/m<sup>2</sup>) kalkylerades. Svarefrekvensen var drygt 71 %. I Fas II av studien har 400 kvinnor från Fas I mellan 20 och 69 år genomgått en helnatts polysomnografi, standardiserad mätning av blodtryck, längd, vikt och andra antropometriska parametrar samt blodprovstagning. Inflammationsmarkörerna c-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumour necrosis factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), myeloperoxidase (MPO) och muramidase har analyserats. Drygt 130 av kvinnorna har genomgått en standardiserad öron-näs – och halsundersökning med bland annat fiberendoskopi.

- **Snarkningens epidemiologi i en kohort av 4-12 år gamla svenska barn**

*Projektledare: Elisabeth Hultcrantz, professor i laryngologi. Deltagare: Brita Tideström-Löfstrand, övertandläkare, specialist i ortodonti, käkkirurgiska kliniken och Arne Linder, PhD, överläkare, specialist i otorhinolaryngologi.*

Projektet är en långtidsuppföljning av bettutveckling, förmåga till näsandning och andningsstörningar under sömn i en kohort av barn från Enköpingsområdet. Den ursprungliga kohorten omfattade 735 barn och av dessa har 699 barn medverkat i enkätuppföljning vid både 6 och 12 års ålder. Barn som uppgav problem med näsandning eller störd andning under sömn har undersökts kliniskt och följts upp efter eventuell kirurgisk behandling.

## **Biomaterialvetenskap**

Kunskap om de grundläggande biologiska mekanismer som reglerar bennybildning, reparativ process och vävnadens interaktion med olika biomaterial, har varit en förutsättning för utvecklingen av biomaterial för kranio-maxillofacial kirurgi. Forskning pågår för att hitta nya, mer vävnadsvänliga material, samt substanser för stimulering av vävnadsregeneration.

- **Experimentella och kliniska studier kring biomaterials trombogena och immunologiska egenskaper ledande till förbättrade möjligheter avseende benuppyggnad och implantatinläkning i käkarna**

*Projektledare: Andreas Thor, PhD, övertandläkare, käkkirurgiska kliniken. Deltagare:*

*Jaan Hong, PhD, klinisk Immunologi, Bo Nilsson, professor, PhD, klinisk Immunologi, Jan Hirsch professor i oral & maxillofacial kirurgi, verksamhetschef, Lars Rasmusson, professor,*

*avd. för Oral & Maxillofacial kirurgi, Sahlgrenska Akademien, Göteborgs universitet och Lars Sennerby, professor, avd. för biomaterial, Sahlgrenska Akademien, Göteborgs universitet.* På flera fronter bedrivs experimentella och kliniska studier kring benuppbyggnad och implantatförbättrande åtgärder för att möjliggöra återskapande av förlorad tuggförmåga. Bentransplantatmetoder för rekonstruktion av käkarna har under hela 2000-talet utvärderats, bland annat med sk PRP (Platelet-rich plasma- PRP) vilket är ett kroppseget trombocyt koncentrat som sålunda resulterar i frisättning av kroppsegna tillväxtfaktorer i partikulerat ben. I samarbete med Avd. för Klinisk Immunologi bedrivs studier av tandimplantatytor där koagulationsförmåga, frisättning av tillväxtfaktorer samt komplementaktivering belyses. En ny metod för att generera nytt käkben i käkhålebotten utan bentransplantation eller benersättningsmaterial utvärderas på patient sedan 2001. Denna morbiditetsminskande metod kommer att vidare utvärderas med nya metoder (första studien inne för etisk prövning) för att ytterligare beskriva hur den basala mekanismen i benbildningen ser ut och hur tidigt detta ben kan belastas av implantat och krona/bro hos patienten.

## **Karolinska universitetssjukhuset i Stockholm**

### **Pågående och planerade forskningsprojekt projekt**

Bengt Gustavsson vid Karolinska universitetssjukhuset deltar, som ende representant för Sverige, i styrgruppen för Nordisk databas för kraniofaciala missbildningar och syndrom. Databasen skall samla erfarenhet från samtliga nordiska länders kraniofaciala center och finansieras av Nordiska rådet. Den är produkten av samarbetsmöten från samtliga nordiska center för kraniofaciala missbildningar och respektive länders motsvarigheter till Socialstyrelsen. Mötena startades på initiativ av Nordiska rådet.

- **Healing of cranial defects in minipigs.**

*Ann-Charlott Docherty-Skogh, biträdande överläkare, Erik Neovius, biträdande överläkare, ansvarig för den kraniofaciala sektionen, Thomas Engstrand, specialistläkare, medicine doktor. Medverkar gör även samtliga personer vid Kliniken för Rekonstruktiv Plastikkirurgi, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna.*

Idag finns flertalet sätt att rekonstruera ben i ansikte och skalle. Man kan använda kroppseget ben eller olika biomaterial (plast, titan, hydroxyapatit cement m.fl.). Kroppseget ben har fördelen att det har låg infektionsrisk men nackdelar i form av resorption, smärtor från tagstället och även en viss risk då man tar benet (t.ex. hål på lungsäcken då man tar revben, hål på hårda hjärnhinnan då man tar skalpben). Biomaterial har fördelen att man slipper tagställe och har kortare operationstid men nackdelar i form av en något högre infektionsrisk och högre kostnad.

Denna studie på minigris, godkänd av djuretiska kommittén, håller nu på att avslutas. Syftet med denna studie var att kunna rekonstruera skallbenet på minigris genom nybildning av ben. För att skapa nybildning av ben användes en tillväxtfaktor, bone morphogenetic protein-2 (BMP-2), i en gel bestående av hydroxyapatit (HA) och hyaluronsyra (HYA). BMP-2 stimulerar omgivande stamceller att ombildas till benbildande celler och därigenom bildas nytt ben, s.k. osteoinduktion. I denna studie skapades defekter i pannbenet, dessa defekter fylldes antingen med tillväxtfaktor i gel bestående av hydroxyapatit/hyaluronsyra (BMP-2/HA/HYA), enbart hyaluronsyra (HYA) eller inte alls (kontroller). Beninläkningen kontrolleras nu efter tre månader genom skiktröntgen och histologi (mikroskopisk undersökning). Preliminära resultat visar en god inläkning av ben i gruppen som fått

tillväxtfaktor i gel (BMP-2/HA/HYA). Om bennybildningen är god med tillväxtfaktor i gel hos gris stöder det möjligheten att rekonstruera skalldefekter hos människa på samma sätt.

- **Healing of alveolar clefts in patients using hydrogel+BMP-2.**

*Erik Neovius, biträdande överläkare, ansvarig för den kraniofaciala sektionen, Ann-Charlott Docherty-Skogh A-C, biträdande överläkare, Ola Larson, överläkare, docent, Thomas Engstrand, specialistläkare, medicine doktor. Medverkar gör även samtliga vid Kliniken för Rekonstruktiv Plastikkirurgi, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna.*

Syftet med denna studie är att kunna rekonstruera ben i käken genom nybildning av ben hos barn med läpp- käk- gomspalt. På detta sätt skulle man slippa ta ben från andra delar av kroppen och därigenom slippa smärtor från tagställe men också kunna korta operations- och vårdtider. För att skapa nybildning av ben används även i denna studie en tillväxtfaktor, bone morphogenetic protein-2 (BMP-2), i en gel bestående av hydroxyapatit (HA) och hyaluronsyra (HYA). BMP-2 stimulerar omgivande stamceller att differentiera (ombildas) till benbildande celler och därigenom bildas nytt ben, s.k. osteoinduktion. Liknande forskning pågår i USA och nyligen har två artiklar publicerats där man använt BMP-2, dock i en bärare av kollagen, för att rekonstruera käkspalter. I bägge dessa artiklar har man haft goda resultat beträffande beninläkning och i den senare artikeln visade man att smärtorna var mindre, operations- och vårdtiderna förkortades och den totala vårdkostnaden minskade då man använde tillväxtfaktor (BMP-2) jämfört med ben från höften.

Etiskt tillstånd har getts att påbörja en randomiserad prospektiv studie (d.v.s. barnen lottas mellan gängse behandling och ny behandling) på barn med total läpp- käk- respektive läpp- käk- gomspalt. Operation av käkspalten sker i 10-12 års ålder. I denna studie skall ena gruppen behandlas med tillväxtfaktor i gel (BMP-2/HA/HYA) och den andra gruppen med ben från höften. Därefter kommer operationstid, smärtor efter operation, komplikationer, vårdtid, beninläkning och eventuell påverkan på tänder att utvärderas. Inkludering till denna studie har påbörjats och operationerna sker från hösten 2008. Initialt kommer tio patienter att utvärderas.

Om denna studie, liksom de två tidigare amerikanska studierna, visar på bra beninläkning utan behov av bentransplantat kommer dessa barn få mindre besvär efter operation och operations- och vårdtider kommer att förkortas. Således kan man förvänta sig både patientnytta och samhällsekonomisk nytta av denna nya behandling.

- **Healing of cranial defects in rats.**

*Ann-Charlott Docherty-Skogh A-C, biträdande överläkare, Erik Neovius, biträdande överläkare, ansvarig för den kraniofaciala sektionen, Thomas Engstrand, specialistläkare, medicine doktor. Medverkar gör även samtliga personer vid Kliniken för Rekonstruktiv Plastikkirurgi, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna.*

Parallellt med ovan nämnda studier görs, efter sedvanligt etiskt godkännande, studier på rått. Syftet med denna forskning är kunna utveckla ett bättre sätt att kunna rekonstruera stora skalldefekter. I framtiden hoppas vi kunna finna en lämplig bärare (s.k. scaffold) som kan täckas med tillväxtfaktor i gel (BMP-2/HA/HYA). Utifrån en skiktröntgen kan man skapa en exakt scaffold som passar in i defekten, s.k. custom-made implantat. På detta sätt skulle man kunna skapa benbildning genom att tillsätta tillväxtfaktor i gel och förhoppningsvis få ett nybildat ben med exakt rätt form. I denna studie har tillväxtfaktor i gel provats och gett god bennybildning. Denna studie kommer nu att följas upp av ytterligare studier på rått där olika scaffolds kommer att testas.

- **Framtida forskning**

I framtiden planerar man vid Karolinska Universitetssjukhuset att påbörja en klinisk studie på patienter med skulldefekter som rekonstrueras med custom-made implantat med tillsatt tillväxtfaktor i gel (BMP-2/HA/HYA). Kontakt har tagits med dels Lars Kihlström Neurokirurgiska Kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna och även med doktor Arnoud, Chirurgie Plastique et Esthétique, i Paris. Bägge är positiva till denna studie som är i planeringsstadiet.

## **Lunds Universitetssjukhus och Universitetssjukhuset i Malmö**

### **Pågående och planerade forskningsprojekt projekt**

- **Hur skall vården och omhändertagandet av patienter med kraniofaciala anläggningsrubbingar och tillstånd kunna förbättras?**

*Kraniofacialt forskarteam: Peter Siesjö och Nils Ståhl, Neurokirurgiska kliniken, Lunds Universitetssjukhus, Per Alberius och Fredrik Gwalli, Hud och Ögon-, Näsa-, Halskliniken, Lunds Universitetssjukhus och Plastikkirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Malmö och Martin Bengtsson, Käkkirurgiska kliniken, Lunds Universitetssjukhus.*

#### Prospektiv registrering av patienter med kraniofaciala sjukdomar och tillstånd.

Databas med registrering av kliniska karakteristika, patients och familjs synpunkter och bild/rtg dokumentation har upprättats. Vi gör också en kontinuerlig enkät uppföljning av patienter och/eller familjer efter kirurgisk och icke kirurgisk behandling.

#### Transkraniell Doppler som screening för förhöjt intrakraniellt tryck.

Genom att mäta det intrakraniella trycket med Doppler teknik (ultraljud) genom beräkning av pulsativt index kan de patienter med kraniofaciala tillstånd som har ett misstänkt förhöjt intrakraniellt tryck identifieras. Patienterna undersöks före och sekventiellt efter kirurgisk eller icke kirurgisk behandling. I de fall ett förhöjt intrakraniellt tryck misstänks kan detta verifieras med mätning av lumbalt likvortryck. Kunskapen om en intrakraniell tryckstegring är av stor vikt för att förebygga och förhindra uppkomna hjärnskador hos dessa patienter.

#### Har barn med kraniostenos oftare inlärnings och språksvårigheter?

Redovisning av undersökningar från flera centra i Europa har angivit en hög frekvens av inlärnings- och övriga kognitiva svårigheter hos barn med kraniostenos. Detta är inte intrycket i våra preliminära material. Genom enkät uppföljning och testning av barn som behandlats med kirurgisk respektive icke-kirurgisk metod ämnar vi ta reda på om det finns en överrepresentation av kognitiva svårigheter hos dessa patienter. Om så vore fallet skulle preventiva åtgärder kunna sättas in.

- **Tre dimensionell prognos planering inom ortognatisk kirurgi**

*Projektledare: Martin Bengtsson, Käkkirurgiska kliniken, Lunds Universitetssjukhus.*

Målsättningen med det planerade projektet är att:

1. Undersöka precisionen av en tre dimensionell prognos, producerad av dator assisterad simulationssystem för ortognatisk kirurgi, för korrigerande av klass III ansiktsmissbildningar genom käk kirurgi och/eller bimaxillär kirurgi
2. Belysa hur en behandling med hjälp av tre dimensionell prognos påverkar behandlingsresultatet

3. Jämföra patientbelåtenhet, före och efter det kirurgiska ingreppet, när operation är planerat enligt tre dimensionell prognos planering och traditionell metod
4. Studera hur läkaren uppfattar det kirurgiska resultatet jämfört med patienten upplevelse. Läkarens bedömning av resultatet kommer även att relateras till de ideala proportionerna av ansiktets utseende.
5. Analysera kostnader och eventuella fördelar med dator assisterad tre dimensionell kirurgisk prognos och planering jämfört med nuvarande system.

## **Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg**

### **Pågående och planerade forskningsprojekt projekt**

- **Kliniska och experimentella studier samt kirurgisk metodutveckling av expanderement i den kraniofaciala kirurgin; studier av fysiologiska, estetiska och psykologiska långtidseffekter.**

*Projektledare: Claes Lauritzen, MD, Professor, kraniofaciala enheten vid plastikkirurgiska kliniken. Medverkande: Per Windh, MD, kraniofaciala enheten vid plastikkirurgiska kliniken.* Vid den kraniofaciala enheten har unika kirurgiska metoder utvecklats för operationer på mycket små barn med kraniosyntos. Fjäderement i rostfritt stål tillverkas på operationssalen och implanteras i den växande barnskallen. Vid ett senare ingrepp avlägsnas fjädrarna. Metoden är ytterst skonsam för barnet och har funnit ytterligare tillämpning inom den kraniofaciala kirurgin. Sedan starten har över 150 barn opererats med fjäderinstallationen och metoden har inneburit en revolution inom kraniofacial kirurgi.

Redan för flera år sedan har forskningen kring implanterbara fjädrar inriktas mot att utveckla och så småningom kliniskt kunna använda fjäderement av sådant material som ska utformas för att ge samma funktion som fjädrarna men vara bioresorberbart eller så biokompatibelt att de inte ska behöva avlägsnas. På så vis ska ett kirurgiskt ingrepp kunna elimineras.

Under den senaste treårsperioden har omfattande experimentellt arbete ägnats åt att prova kliniskt accepterade biodegraderbara material med relativt nedslående resultat. I stället har modifiering av själva expanderementets utformning följt av nystartade experiment där elastiska ringar av implanterbart silikon utnyttjats för att leverera expanderkraft.

Silikonringarna motsvarar ställda krav medan en annan komponent ännu inte motsvarat ställda förhoppningar. Materialet i denna komponent ska uppvisa stor rigiditet, hög vävnadstolerans och styrbar resorbtionstid. I forskningsprojektet ingår även att kliniskt utvärdera en modifiering av de ursprungliga fjädrarna applicerade utanpå huden varvid avlägsnandet av fjäder inte kräver ett kirurgiskt ingrepp och samtidigt möjliggör kontinuerliga detaljstudier av expansion korrelerat till tid och kraft. Ytterligare en del av projektet omfattar djuplodande psykologanalys av mental utveckling hos fjäderopererade långtidsuppföljda barn (>5 års uppföljning). Barnskallen som expanderas med hjälp av fjädrar utsätts för en dragande kraft i dura mater, samma skalleexpansion hos en frisk skalle sker med hjälp av tryck inifrån den växande hjärnan. Teoretiskt sett skulle detta kunna innebära en skillnad. Preliminära studier visar inte på några skillnader men mer omfattande analyser av utbildad psykolog behövs för att vetenskapligt belägga detta.

Psykologiska studier pågår rörande självbildsuppfattningen hos ungdomar med utseendehandikapp.

- **Studier av *TWIST1* och *FGFR3* generna hos patienter med kraniofacial syndrom och deras betydelse för uppkomsten av ärftlig bröstcancer.**

*Projektledare: Pelle Sahlin, MD, kraniofaciala enheten vid plastikkirurgiska kliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset.*

Projektet har visat, genom en detaljerad kartläggning av familjer med Saethre-Chotzen syndrom, ett medfött kraniofacialt missbildningssyndrom, att kvinnor med detta syndrom har en förhöjd risk att drabbas av bröstcancer. Syndromet orsakas av mutationer i en gen som kallas TWIST1. Målsättningen med projektet är att fortsätta insamlingen av nya familjer med S-C syndrom och bröstcancer och även att slutföra karakteristiken av redan undersökta familjer. TWIST1 och FGFR3 generna kommer att screenas för mutationer i samtliga familjer (där tillgång till DNA ges) med S-C och bröstcancer för att se om S-C patienter med och utan bröstcancer har olika typer av mutationer. I fall av samtidigt S-C och bröstcancer där material från tumörer finns tillgängligt kommer en eftergranskning av tumörerna göras för att studera eventuella specifika kliniska eller histopatologiska karakteristiska. Upptäckten är klinisk mycket viktig då den lett till att kvinnor med S-C nu rekommenderas mammografi från 25 års ålder.

- **Kraniofacial morfologi och tandutveckling vid Turners syndrom**

*Projektet leds av Sara Rizell, doktorand, Sahlgrenska universitetssjukhuset. Medverkar gör även Anna Andlin, PhD, övertandläkare, specialist i ortodonti, käkirurgiska kliniken, Uppsala Universitet, Ted Lundgren, PhD, övertandläkare, specialist i ortodonti och Heidrun Kjellerg, PhD, specialist i ortodonti, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.*

Studien är ett samarbetsprojekt mellan Uppsala universitet och Göteborg, Sahlgrenska akademien. Syftet är att studera hur den postnatala utvecklingen av det kraniofaciala skelettets morfologi påverkas av Turners syndrom. Vidare är målet att studera hur den primära tanderuptionen påverkas av tillväxthormonbehandling, och att utreda sambandet mellan skelettal mognad och tandutveckling.

## **Bibliometrisk analys**

Bibliometriska analyser är ett kvantitativt verktyg som använder sig av peer review-bedömda vetenskapliga publikationer. Det är ett vanligt instrument för att kvantitativt mäta forskningens omfattning men även ett sorts kvalitetsmått då en publicerad artikel har granskats och godkänts av andra forskare. Det finns flera vetenskapliga tidskrifter som är specialiserade inom kraniofacial kirurgi. Artiklar som rör forskning inom kraniofacial kirurgi publiceras även i tidskrifter fokuserade på exempelvis plastikkirurgi, neurokirurgi, kirurgisk forskning i stort och i allmänna medicinska tidskrifter. Forskningsresultat som är och kommer att vara av betydelse för disciplinen kan återfinnas inom en rad olika forskningsområden.

För att få en uppfattning om forskningsaktivitet inom kraniofacial kirurgi i Sverige och förändring över tiden har i denna sammanställning en bibliometrisk analys gjorts baserad på 17 vetenskapliga tidskrifter. Tidskrifterna har listats som de viktigaste inom kraniofacial kirurgi i de underlag som kom till Socialstyrelsen som svar på Vetenskapsrådet förfrågan, det vill säga av forskarna själva. Större delen av den forskning som specifikt innefattar forskning inom kraniofacial kirurgi publiceras i dessa tidskrifter. Tidskrifterna är Acta Neurochirurgica, Annals of Plastic Surgery, Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, British Journal of Plastic Surgery, Childs Nervous System, Ent-Ear Nose and Throat Journal, International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Journal of Craniofacial Surgery, Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, Journal of Neurosurgery, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Neurosurgery, Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery, Pediatric Neurosurgery, Plastic and Reconstructive Surgery, The Cleft palate-craniofacial Journal och Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery.

Alla universitetssjukhus, lärosäten eller motsvarande med svenska adresser som publicerat i dessa tidskrifter under åren 2002 till och med 2007 har tagits med i analysen.

Organisation	Publikationsår						Sum av frak
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Totalt
EASTMAN DENT INST		0,3		0,9			1,2
GOTEBORG UNIV	4,4	1,5	2,6	7,1	4,2	5,1	24,8
GOTEBORG UNIV HOSP	2,6	1,3	0,9	0,5	2,7	1,2	9,1
HALMSTAD HOSP	0,2	0,5				0,5	1,2
KAROLINSKA HOSP		0,8	0,1	1,7	0,9	0,1	3,5
KAROLINSKA INST	1,8	2,6	2,3	0,5		3,0	10,1
LINKOPING UNIV HOSP	1,0			1,3			2,3
LUND UNIV	0,5	1,0	0,1	0,8	0,3		2,7
LUND UNIV HOSP	2,8	1,3	1,5	1,2	0,6	1,5	8,8
MALMO UNIV COLL	0,3	0,3	0,5	0,3	0,5		2,0
OREBRO UNIV			1,0				1,0
UMEA UNIV	0,7	0,3	0,8	1,0	0,3	0,3	3,3
UPPSALA UNIV			0,1		0,3		0,4
UPPSALA UNIV HOSP				1,0	0,3	1,0	2,3
<b>Totalt</b>	<b>15,3</b>	<b>10,4</b>	<b>9,9</b>	<b>18,0</b>	<b>10,4</b>	<b>14,8</b>	<b>78,8</b>

**Tabell 1.** Antalet artiklar inom kraniofacial kirurgisk forskning med svenska adresser publicerade Acta Neurochirurgica, Annals of Plastic Surgery, Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, British Journal of Plastic Surgery, Childs Nervous System, Ent-Ear Nose and Throat Journal, International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Journal of Craniofacial Surgery, Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, Journal of Neurosurgery, Journal of Neurosurgery, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Neurosurgery, Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery, Pediatric Neurosurgery, Plastic and Reconstructive Surgery, The Cleft palate-craniofacial Journal och Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery under åren 2002-2007. Adressens andel (fraktion) av publikationen är 1/antal adresser, summan av alla fraktioner (sum av frak) för varje organisation finns under totalt

En klassificering av antalet enskilda artiklar med avseende på kraniofacial kirurgi har gjorts<sup>2</sup>. Analysen visar att 14 organisationer publicerat artiklar inom forskningsområdet kraniofacial kirurgi under dessa sex år. Flest antal publikationer har Göteborgs universitet följt av Karolinska Institutet, Göteborgs universitetssjukhus och Lunds universitetssjukhus, se tabell 1. I analysen redovisas adressens andel av publikationen: om två adresser finns med på en artikel tilldelas de två adresserna 0.5 antal publikationer vardera. Det bör framhållas att artiklar där svenska forskare i samarbete med utländska forskargrupper publicerat vetenskapliga artiklar där en svensk adress inte angivits inte redovisas i denna analys.

## Forskningsfinansiering

Både närbesläktade forskningsområden och framsteg från helt andra forskningsfält påverkar utvecklingen av ett visst forskningsfält och det är därför vanskligt att avgöra exakt vilken finansiering som är relevant för disciplinen. Vetenskapsrådets ämnesråd för medicin stödjer

<sup>2</sup> Alla artiklar publicerade i International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Journal of Craniofacial Surgery, Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery och The Cleft palate-craniofacial Journal finns med i tabell 1. I de övriga tidskrifterna har de artiklar innehållande nyckelorden cleft, cranio, craniofacial, craniosynostos, facial, maxillo, maxillofacial och synostos beaktats med avseende på kraniofacial kirurgi. Artiklar innehållande forskningsresultat inom områden nära kraniofacial kirurgi, exempelvis neurokirurgi, har därför i vissa fall inte redovisats i tabellen.

efter nationell prioritering den kvalitetsmässigt bästa forskningen inom hela det medicinska vetenskapsområdet. Den absoluta huvudparten av medlen fördelas till forskarinitierade forskningsprojekt efter kvalitetsgranskning, en mindre del går till tjänster inom olika forskningsområden. Enligt de inkomna underlagen finansieras endast ett projekt inom forskningsområdet kraniofacial kirurgi av Vetenskapsrådet. I projektet, som pågår vid neurokirurgiska kliniken vid Akademiska universitetssjukhuset i Uppsala, studeras traumatisk hjärnskada och subaraknoidalblödning. Det kan påpekas att en stor andel forskare inom kraniofacial kirurgi inte har sökt/söker inte medel från Vetenskapsrådet.

Forskningsprojekten vid Akademiska sjukhuset har även finansiering från Folkhälsvården, Europeiska unionen, Samverkansfonden och Regionala Forskningsrådet - Uppsala-Örebro, Selanders och Thureus stiftelser och Straumann AG, Basel, Schweiz. Karolinska universitetssjukhuset har fått anslag från Vinnova och SSF i en gemensam ansökan med Institutionen för materialkemi vid Uppsala universitet. Vid Sahlgrenska universitetssjukhuset uppger man att externa forskningsmedel kommer från Forskningsstiftelsen Livskraft, Stiftelsen Kraniofacial kirurgi inom Odd Fellow och Frimurare Barnhusdirektionen.

En stor del av forskningsfinansiering inom kraniofacial kirurgi kommer från ALF-medel, både från centralt och lokalt håll. Det gäller enligt de inkomna underlagen Akademiska, Karolinska och Sahlgrenska universitetssjukhusen. ALF står för Avtal om läkarutbildning och forskning. Det är ett avtal om ersättning från staten till hälso- och sjukvården som ska täcka de merkostnader som klinisk grundutbildning och forskning medför. Medlen avser grundutbildning och forskning som universitet och universitetssjukhus prioriterat.

## **Synpunkter från forskare inom kraniofacial kirurgi**

Forskning inom kraniofacial kirurgi bedrivs idag vid Akademiska sjukhuset i Uppsala, Karolinska Universitetssjukhusen i Stockholm, Lunds universitetssjukhus och Universitetssjukhuset i Malmö och Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg.

Vid Akademiska sjukhuset i Uppsala anser man att kvaliteten på vården liksom forskningen gynnas av att verksamheten är koncentrerad till ett litet antal centra. Ett införande av rikssjukvårdstatus för kraniofacial kirurgi skulle tydliggöra och formalisera denna koncentration och möjliggöra en samling av resurser och kunskap för forskning och utveckling. Detta skulle skapa förutsättningar för en breddning av forskningen runt patienter med olika tillstånd som kräver kraniofacial kirurgi. De anser vidare att en avgränsning av området kraniofacial kirurgi som kan bära två nationella centra skulle gynna bredden på forskningen och skapa en gynnsam situation för utveckling av området.

Sahlgrenska universitetssjukhuset menar att det är givet att om underlaget för en kirurgisk verksamhet som specialiserat sig på ett mycket litet antal fall per år skulle splittras upp i flera enheter kommer förutsättningar för god forskning att försvinna. Därtill kommer verksamheten i fråga på respektive enhet få så liten betydelse att den kommer att få stå tillbaka för bulkverksamheten. Man påpekar att den kraniofaciala kirurgin i Göteborg tagits om hand och bemötts med stor respekt av samtliga berörda instanser på sjukhuset och en betydande specialkunskap bland personal och kollegor har samlats.

Vid universitetssjukhusen i Malmö och Lund anser man att konsekvenserna för forskning inom kraniofacial kirurgi är avhängigt om en eller två centra definieras. Diskussioner om en

nationell databas har förts mellan flera kliniker. Incitamentet för ett sådant arbete kan påverkas av ett beslut om rikssjukvård men på vilket sätt beror på hur konstruktionen blir. Från Lund/Malmös sida vill man driva på upprättandet av ett nationellt register för att kunna besvara ovan nämnda frågeställningar.

## **Sammanfattning**

Vetenskapsrådet har fått i uppdrag att se över hur forskningens förutsättningar påverkas om en klinisk verksamhet bedrivs som rikssjukvård. I detta fall utreds kraniofacial kirurgi. En förfrågan skickades ut där forskare inom verksamhetsområdet kraniofacial kirurgi ombads redogöra för sin forskningsportfölj och finansiering. De ombads även lista de för området viktigaste vetenskapliga tidskrifterna och var välkomna att lämna synpunkter om forskningens förutsättningar om kraniofacial kirurgi definieras som rikssjukvård.

En kartläggning av den svenska forskningen inom kraniofacial kirurgi visar att den till största delen är förlagd till universitetssjukhusen i Göteborg, Lund/Malmö, Stockholm och Uppsala. Kartläggningen är i vissa fall svår eftersom framsteg och utveckling inom angränsande forskningsområden är av central betydelse för verksamhetsområdet kraniofacial kirurgi, både i klinik och i forskning.

Angående forskningens förutsättningar om kraniofacial kirurgi definieras som rikssjukvård är man överens om att verksamheten bör vara koncentrerad till ett litet antal centra. Man anser att den låga förekomsten av sjukdomstillstånden inom det kraniofaciala spektrumet och den mycket kunskaps- och resurskrävande behandlingen har skapat ett behov av nationell centralisering, men även av internationella samarbeten för kunskapsutbyte, dokumentation och forskning.

## Bilaga 5

---

Sammanställning från SBU angående sambandet mellan volym och kvalitet inom verksamhetsområdet kraniofacial kirurgi

## **Kraniofacial kirurgi – utvärdering av litteraturen avseende studier av relationen mellan volym och kvalitet.**

SBU har enligt avtal med Socialstyrelsen fått i uppdrag att utarbeta underlag till beslut i Rikssjukvårdsnämnden. Denna utredning beskriver det vetenskapliga underlaget för sambandet mellan volym och kvalitet vid kraniofacial kirurgi. De huvudsakliga frågeställningarna var:

1. Finns det något samband mellan kvantitet och kvalitet i litteraturen för verksamhetsområdet?
2. Hur definieras kvalitet i identifierade studier?

Inom området kraniofacial kirurgi har SBU inte funnit några studier som har till huvudsyfte att studera sådana samband. Några studier berör dock frågeställningarna perifert.

### **Identifierade studier**

Litteratursökningen i databaser har endast fångat fyra arbeten som på något vis presenterar originaldata inom området kirurgi vid läpp- käk- gomdefekter, [1-4]. Någon välgjord stor studie som fokuserar på de huvudsakliga frågeställningarna finns inte publicerad. Inom området har studierna fokuserat på antalet ingrepp per kirurg och inte på den totala volymen av ingrepp per sjukhus. I den sistnämnda frågan har vi inte hittat några publicerade vägledande data.

### **Resultat**

#### *Sambandet mellan antalet operationer och resultat*

Två studier innehöll data som undersökte relationen mellan antalet ingrepp per kirurg och resultatet av operationen. I en undersökning av sex olika centra kunde man visa att två kliniker med få kirurger som genomförde ett relativt stort antal operationer per år redovisade de bästa resultaten. De två kliniker med flest inblandade kirurger och låg operationsfrekvens visade de sämsta resultaten [1]. Det lilla antalet centra liksom att andra faktorer som skiljer mellan länderna kan tänkas påverka resultaten, gör det omöjligt att dra långtgående slutsatser.

En amerikansk studie av sex kirurger fann att det var den totala erfarenheten mer än den årliga summan av antalet ingrepp som påverkade resultaten [4]

Resultaten från de två studierna stöder antagandet att det kan vara ogynnsamt för kvaliteten på vården om verksamheten drivs av kirurger som endast utför enstaka ingrepp. Det kan också vara av vikt att inom ett centra kontrollera att ingreppen fördelas på ett sådant vis att man undviker enstaka ingrepp per kirurg och år. Antalet studier och antalet studerade kliniker är dock litet, varför resultaten måste tolkas försiktigt.

Litteraturgenomgången har inte funnit några data som hjälper till att definiera ett lägsta antal operationer per år, vilket kirurgen/sjukhuset bör uppnå för att skapa bästa förutsättningar för goda resultat.

*Definition av kvalitet*

De två studier som tar upp frågan om kvalitet mäter dels behovet av reoperation [4], dels funktionella och estetiska aspekter [1].

## **Bilaga 1.**

### **Beskrivning av inkluderade studier**

Shaw och medarbetare [1] har i en serie av sex arbeten presenterat en studie från sex centra (Los Angeles, USA, Manchester och London, England, Stockholm (Karolinska) Sverige, Amsterdam, Holland och Köpenhamn, Danmark) av resultat av kirurgi vid läpp-gomdefekt. En sjunkande frekvens sådana ingrepp kunde påvisas över tid. Författarna konstaterade att även om detaljer i strategi varierar mellan centra fanns det en samstämmighet i detta avseende. Resultaten bedömdes efter olika funktionella och estetiska kriterier som varierade mellan klinikerna. Antalet kirurgiska ingrepp per kirurg och år varierade också. Två kliniker med få kirurger som genomförde ett relativt högt antal operationer per år, redovisade de bästa resultaten. De två klinikerna med flest inblandade kirurger och där operationsfrekvensen var låg – i flera fall endast ett ingrepp per år – visade de sämsta resultaten.

Ett arbete av Witt och medarbetare utgår från ett stort centrum (S:t Louis Children's Hospital at Washington University School of Medicine, S:t Louis, Mo, USA) och bygger på en analys av 401 ingrepp i gommen under en 12-årsperiod [4]. Resultaten relaterades till antalet ingrepp som utförts per kirurg. Totalt deltog sex kirurger i studien och antalet ingrepp under perioden varierade från 15 till 258. Behovet av ett andra ingrepp senare i livet definierades som dåligt resultat. En stark relation påvisades mellan kirurgens erfarenhet och resultatet. Det totala antalet genomförda ingrepp per kirurg korrelerade väl till resultatet, däremot inte till antalet ingrepp per år. Författarna drar slutsatsen att det är kirurgens samlade erfarenhet av ingreppet som är avgörande för resultatet. Författarna fann att för den kirurg i undersökningen som hade störst erfarenhet, förbättrades resultaten upp till omkring 100 ingrepp. Frekvensen reoperationer var då omkring 25 procent. Endast en av de studerade kirurgerna hade gjort fler än 100 ingrepp av detta slag.

### **Beskrivning av exkluderade studier**

I en enkätundersökning bland kirurger i England och Wales som gjordes av Williams och medarbetare [3] studerades endast volym och inte några resultatvariabler. Man kan således inte uttala sig om relationen mellan volym och kvalitet.

Ett arbete som bygger på en enkät riktad till alla kända grupper i USA och Kanada (296 st) som arbetar inom området gjordes av Strauss och medarbetare [2]. Antalet ingrepp för läpp-gomdefekt på de olika enheterna studerades men inget försök gjordes i undersökningen att värdera resultat. Således inga data som belyser relationen mellan volym och kvalitet i detta arbete.

## Referenser

1. Shaw WC, Dahl E, Asher-McDade C, Brattstrom V, Mars M, McWilliam J, et al. A six-center international study of treatment outcome in patients with clefts of the lip and palate: Part 5. General discussion and conclusions. *Cleft Palate Craniofac J.* 1992;29:413-8.
2. Strauss RP. Cleft palate and craniofacial teams in the United States and Canada: a national survey of team organization and standards of care. The American Cleft Palate-Craniofacial Association (ACPA) Team Standards Committee. *Cleft Palate Craniofac J.* 1998;35:473-80.
3. Williams AC, Shaw WC, Sandy JR, Devlin HB. The surgical care of cleft lip and palate patients in England and Wales. *Br J Plast Surg.* 1996;49:150-5.
4. Witt PD, Wahlen JC, Marsh JL, Grames LM, Pilgram TK. The effect of surgeon experience on velopharyngeal functional outcome following palatoplasty: is there a learning curve? *Plast Reconstr Surg.* 1998;102:1375-84.

## Arbetsgrupp

Ulf Haglund, professor, Uppsala  
Thomas Troëng, docent, Karlskrona  
Susanna Axelsson, Projektledare, SBU  
Ewalotte Ränzlöv, projektassistent, SBU

## Bilaga 6

---

### Yttrande om utredningen kring kraniofacial kirurgi som rikssjukvård från Universitetssjukhuset i Linköpings representanter i den medicinska referensgruppen 2008-08-12

Hej,

Jag har tidigare förmedlat våra synpunkter från Neurokirurgiska kliniken och vi har åter diskuterat ärendet. Vi reserverar oss mot utredningen och stödjer således ej förslaget på total centralisering av verksamheten. Vår uppfattning är att de icke syndromala kraniosynostoserna bör skötas som förut på regionsjukhusnivå. Även om de är få till antalet är operationstekniken lik våra övriga operationer och den är att betrakta som icke komplicerad.

- Det finns idag ingen vetenskap på att en centralisering av dessa enkla fall ger bättre behandlingsresultat för patienten, det är enbart tyckande.
- Vi tycker att, innan man fattar ett beslut, snarare borde planera för en prospektiv studie för att se om resultaten mellan klinikerna skiljer sig åt.
- Elof Eriksson anser vi är jävig då det framkommit att han har förflutet i Göteborg och det är Göteborg som har varit pådrivande i hela processen.
- Det är anmärkningsvärt att Elof Eriksson ej diskuterat med oss på Neurokirurgiska kliniken i Linköping, han har aldrig kontaktat oss.
- Synpunkter från patientföreningar kan vara missvisande då medlemmarna här i princip enbart hör till den patientgruppen med syndrom, och dessa har enbart haft kontakt med Göteborg.
- De förbättringar som vi kan se är snarare att få till stånd ett nationellt vårdprogram för dessa patienter som sträcker sig hela vägen ner till barnhälsovården i syfte att få en korrekt och tidig diagnos av patienterna.

Hälsningar  
Peter Zsigmond  
Överläkare  
Neurokirurgiska kliniken  
Linköping

# Bilaga 7

---

## Skriftliga synpunkter från patientföreningar

### FaceConnection

Socialstyrelsen  
Enheten för rikssjukvård  
Utreddare Martin Jansson

**2008-08-26**

### **Synpunkter på förslag angående kraniofacial kirurgi som rikssjukvård**

FaceConnection har tagit del av förslaget och ställer sig mycket positiv till att kraniofacial kirurgi blir rikssjukvård. Detta då de därtill hörande diagnoserna ofta kräver flera olika specialistkompetenser som i nuläget inte alltid är samlade. En koncentrerad av denna kompetens förbättrar möjligheten till likvärdig vård för alla, oberoende av landstingstillhörighet. Att som nu en flytt mellan landsting kan innebära att man tvingas byta vårdgivare trots pågående behandling är vår förhoppning att aktuellt förslag kan åtgärda. Även om en diagnos kan komma att kräva upprepade behandlingar, är kvaliteten hos vårdgivaren avsevärt viktigare än avståndet.

Med vänlig hälsning,

**FaceConnection** genom

Sandra Derbring  
[sandra@faceconnection.org](mailto:sandra@faceconnection.org)

Mattias Gustafsson  
[mattias@faceconnection.org](mailto:mattias@faceconnection.org)



Till  
Socialstyrelsen  
Avdelningen för Hälso- och sjukvård  
Enheten för rikssjukvård  
Martin Johansson  
106 30 Stockholm

2008-08-27

Apertföreningen  
c/o Barnhabiliteringen Näckrosen  
631 88 ESKILSTUNA  
Ref. Yngve Wallenius  
Guldbaggestigen 1  
611 63 Nyköping  
Tfn 0155 – 21 34 68

## Synpunkter på Kraniofacialkirurgi som rikssjukvård

Apertföreningen har tagit del av förslaget och är mycket positiva till detta. Vi anser att det är av vikt att det är reglerat vilka diagnoser och åtgärder som skall omfattas av rikssjukvård. Att även diagnosgruppen Kraniosynostoser (Q75.1) ingår anser vi vara värdefullt, det innebär att fler personer omfattas av rikssjukvård, vilket medför en ökad operationsvana hos behandlande läkare. Att ha ett tillräckligt stort underlag för operationsverksamheten är av största vikt, då det innebär en ökad kompetens hos såväl opererande kirurg, som den vårdenhet som bedriver omvårdnad i anslutning till operationen.

Då det är av stor vikt att den enhet som får bedriva rikssjukvård inom det kraniofaciala området har hög kompetens och en säkerställd kontinuitet anser vi att det är viktigt att minimera dessa enheter i så stor utsträckning som möjligt. Vi ser helst att det bara blir en enhet som får bedriva rikssjukvård för kraniofacial kirurgi. Det är i samstämmighet med grundtanken i propositionen Nationell samordning av rikssjukvården 2005/06:73 samt HSL §9a som värnar om rikssjukvårdens höga kompetens inom området sällsynta diagnoser. Detta kan innebära långa avstånd för en del personer, men vi anser att kvalitén på vården är övergripande avståndet.

För att säkerställa tillgång till rikssjukvård bör snarare ett ökat nordiskt samarbete rekommenderas än att införa flera nationella enheter inom området kraniofacial kirurgi. Detta samarbete bör även ge effekter på en mer effektiv vård och en möjlighet att genomföra forskning med ett tillräckligt stort underlag.

**Apertföreningen**  
c/o Barnhabiliteringen,  
Näckrosen  
631 88 Eskilstuna

[info@apert.se](mailto:info@apert.se)  
<http://www.apert.se>

Pg 480 8772-0

Org. nr 818001-1846

Yngve Wallenius

0155-213468

0709 – 46 52 40

Vi vill dessutom påpeka vikten av samarbete mellan patienternas hemsjukvård/habilitering och rikssjukvård. Utan ett väl fungerande samarbete är det stor risk att mycket av det som vinnns med rikssjukvård går förlorat på grund av dålig kommunikation mellan olika vårdenheter.

I förslaget till rikssjukvård är inte käkkirurgi bedrivet vid odontologiska kliniker behandlat. Vi ser det som en brist, då kraniofacial kirurgi ofta sammanfaller med käkkirurgi. Även om det inte har legat inom ramen för denna utredning, så vill vi att detta på något sätt beaktas.

Med vänliga hälsningar

Yngve Wallenius  
ordförande



2008-08-29

Socialstyrelsen  
Avdelningen för Hälso och Sjukvård  
Enheten för Rikssjukvård  
Martin Jansson  
106 30 Stockholm

### **Synpunkter på förslag Kraniofacial Kirurgi som Rikssjukvård**

Kraniofaciala Föreningen i Sverige har lyssnat till det förslag som presenterats och ställer sig mycket positiv. Föreningen anser att det är av stor vikt att det är reglerat vilka diagnoser och åtgärder som ska falla under rikssjukvård och ser detta som en utgångspunkt i frågan.

Det är väsentligt att det bedrivs rikssjukvård inom kraniofacial kirurgi eftersom de diagnoser som ingår är sällsynta och kräver speciell kompetens och hög resursförbrukning. Det är av stor betydelse att säkerställa kontinuitet inom utförande, omvårdnad och forskning, förslagsvis genom att minimera antalet enheter i så stor utsträckning som möjligt.

Föreningen är av den uppfattningen att det bara bör bli en enhet som får bedriva kraniofacial kirurgi. Allt för att uppnå god vård. Kvalitet är viktigare än kvantitet. För att öka kvaliteten och säkerställa rikssjukvården bör snarare ett nordiskt samarbete utökas än att flera enheter etableras i Sverige inom kraniofacial kirurgi.

Med vänlig hälsning

Thomas Wolf  
Ordförande

Kraniofaciala Föreningen i Sverige  
Orgnr. 802417-0436  
C/o Thomas Wolf  
Nyponvägen 22  
448 37 FLODA

Mobil : 070-8864824  
Tel. dag: 031-834824  
Tel. nr: 0302-31020  
e-post: thomas.wolf@kraniofaciala.se  
e-post: thomaswolf@telia.com

www.kraniofaciala.se  
Bg 5742-2230

1

# Bilaga 8

---

Yttrande från Svensk Neurokirurgisk  
Förening

# Kraniofacial kirurgi som rikssjukvård -Yttrande från Svensk Neurokirurgisk Förening

## Synpunkter på utredningen

- Överskriften och benämningen av utredningen ger en felaktig bild av den aktuella problematiken eftersom kraniofacial kirurgi även innefattar helt andra patientgrupper (trauma och tumörer). En lämpligare överskrift vore:  
*Kraniofacial kirurgi av anläggningsrubbningsar som rikssjukvård* alternativt *Kirurgisk behandling av kraniofaciala anläggningsrubbningsar som rikssjukvård*
- Två av sjukhusen (Umeå och Karolinska) har inte sänt representanter från neurokirurgiska kliniker till referensgruppen.
- Patientens tillstånd förutom det kosmetiska berörs endast ytligt i utredningen. En avvikande skallform med otillräcklig plats för den växande hjärnan kan i vissa fall ge upphov till permanenta skador i form av synnedsättning och utvecklingshämning och i värsta fall medföra livshotande stegring av trycket inuti skallen. Tillgång till barnneurokirurgisk expertis är därför av yttersta vikt vid handläggning av dessa patienter.
- Vetenskaplig evidens på att behandlingsresultaten av de icke-syndromala synostoserna skiljer sig mellan centra saknas.
- Medicinske expertens utlåtande (som dock inte finns med i det slutliga underlaget) handlar främst om behandling av syndromala tillstånd och kan uppfattas som en direkt partsinlaga för ett av landets sjukhus.
- Patientföreningarna representerar i första hand gruppen med syndrom och inte rena kraniosynostoser, varför deras synpunkter i första hand gäller dessa barn.
- Utredningen lyfter fram att en centralisering ökar vårdens kvalitet och eller bidrar till ett bättre resursutnyttjande när resultat inte studerats eller jämförts med något annat. Dessutom är det en svaghet att man inte inhämtat erfarenheter från Finland som mer arbetar likt det svenska systemet.

- När det gäller aktuell statistik från de olika klinikerna idag är det bristfälligt dokumenterat vad man inkluderat för operationer i detalj och där det också kan finnas olikheter i vilka åldersgrupper som definierats.

### **Fördelar:**

En centralisering med åtföljande ökat patientunderlag möjliggör utveckling, forskning och kvalitetsuppföljning samt ökar förutsättningarna för ett internationellt samarbete.

### **Nackdelar:**

Vid neurokirurgiska kliniker handläggs ett stort antal diagnoser. Man kan tänka sig att ett flertal sällsynta tillstånd torde kunna höra hemma i rikssjukvårdsgruppen eftersom de också kräver omfattande resurser och speciell kompetens. Landet har sex neurokirurgiska kliniker som idag har totalansvar för respektive region. Inom varje klinik finns redan idag en uttalad subspecialisering för att kunna handha olika tillstånd, ex kraniofacial kirurgi. Om ett antal diagnoser med tillhörande behandling lyfts ut som riksspecialiteter finns en samtidig risk för utarmning av kompetensen på klinikerna. Balansgången är svår och kräver en fördjupad diskussion och analys inom föreningens och verksamhetschefernas regi. Tidigare förslag avseende riks-specialisering avseende viss typ av kirurgi vid tumörer i balansnerven har diskuterats och inte funnits lämplig. Idag fungerande kraniofaciala enheter på de kliniker som inte erhåller status för rikssjukvård tappar i kompetens, vilket kan försämra samarbete och resultat avseende handläggning av närliggande tillstånd såsom rekonstruktion efter trauma eller tumörer.

### **Slutsats**

- Ett nationellt (och i förlängningen ett nordiskt/skandinaviskt) kvalitetsregister skall upprättas och att det utarbetas ett gemensamt vårdprogram för dessa patienter som grundar sig på vetenskap och beprövad erfarenhet.
- När det gäller **kraniofaciala missbildningssyndrom**, hypertelorism samt kongenitala skalldeformiteter/defekter är Svensk Neurokirurgisk förening **helt enig** om att en centralisering är att föredra. Dessa patientgrupper uppfyller väl kriterierna avseende sällsynthet, resurskrav och speciell kompetens.
- Beträffande **icke syndromal kraniosynostos** finns idag **ingen enighet** bland landets kliniker (se Bilaga 5). Några, men inte alla accepterar förslaget i sin nuvarande utformning. Övriga föreslår att frågan bordläggs i väntan på vetenskapliga data som beslutsunderlag.

- Om även detta tillstånd skall ges status som riksspecialitet föreslår vi att:  
Verksamheten sker vid två centra (med tillgång till multidisciplinär handläggning och tillräcklig kompetens inom barnanestesi).

För styrelsen i svensk neurokirurgisk förening

Lund 08-09-03

Nils Ståhl

Ordförande, Svensk Neurokirurgisk förening