

Hyväksytty 23.9.2024 julkaistavaksi kommentoitavaksi otakantaa.fi –palvelussa

Hyväksytty Palkon kokouksessa xx.xx.202x

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Elranatamabi edenneen multippelin myelooman hoidossa

Elranatamabi ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan monoterapiana uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multippelin myelooman hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet vähintään kolme aiempaa hoitoa, mukaan lukien immuunivasteen muuntajaa, proteasomin estäjää ja anti-CD38-vasta-ainetta ja joilla taudin on todettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana.

Palkon näkemyksen mukaan tutkimusnäyttöön liittyy merkittävää epävarmuutta. Näyttö ei ole riittävä, jotta voitaisiin arvioida hoidon kliinistä merkittävyyttä

Sisällys

1	Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja	1
2	Terveysongelma.....	1
3	Arvioitava menetelmä.....	2
4	Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan	3
5	Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi	4
6	Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset	7
7	Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat	8
8	Johtopäätökset.....	9
9	Yhteenveto suosituksesta	11
10	Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta	11

Lyhenteet

AESI	Erityisen mielenkiinnon kohteena olevat haittatapahtumat (adverse event of special interest)
BCMA	B-solujen kypsymisantigeeni (B-cell maturation antigen)
BICR	Sokkoutettu, riippumaton arviointiryhmä (blinded independent central review)
CR	Täydellinen vaste (complete response)
CRR	Täydellinen hoitovasteosuus (complete response rate)
DOCR	Täydellisen vasteen kesto (duration of complete response)
DOR	Vasteen kesto (duration of response)
ECOG	Syöpäpotilaiden toimintakykyä kuvaava mittari (Eastern Cooperative Oncology Group)
EMA	Euroopan lääkevirasto (European Medicines Agency)
EPAR	EMAn lääkevalmisteesta tekemä julkinen arviointiraportti (European Public Assessment Report)
EQ-5D-5L	Geneerinen elämänlaatumittari, sisältää 5 kysymykseen 5 vastausvaihtoehtoa sekä EQ VAS -kysymyksen

HR	Riskitiheyssuhde (hazard ratio)
HRQoL	Terveysteen liittyvä elämänlaatu (health-related quality of life)
ICANS	ICANS-oireyhtymä (immune cell associated neurotoxicity syndrome)
ICER	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (Incremental cost-effectiveness ratio)
ITT	Tutkimuksen hoitoaiepopulaatio (intention to treat population)
i.v.	Laskimon sisäinen
LV	Luottamusväli
MAIC	Kaltaistettu epäsuora vertailu (matching-adjusted indirect comparison)
ORR	Kokonaisvasteosuus (overall response rate)
OS	Kokonaiselossaoloaika (overall survival)
PFS	Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (progression-free survival)
p.o.	Suun kautta (per os)
PR	Osittainen vaste (partial response)
QALY	Laatupainotettu elinvuosi (quality-adjusted life year)
SAE	Vakava haittatapahtuma (serious adverse event)
s.c.	Ihonalainen (subcutaneous)
SCR	Täydellinen vaste lisäehdoin (stringent complete response)
SoC	Nykyhoitokäytäntö (standard of care)
VGPR	Erittäin hyvä osittainen vaste (very good partial response)

Palkon suosituksista

Terveystieteiden tutkimuskeskusto Palkon tehtävänä on ohjata julkisesti rahoitettujen terveyspalveluiden järjestämistä antamalla suosituksia siitä, kuuluuko arvioitu terveydenhuollon menetelmä terveydenhuollon palveluvalikoimaan tietyn terveysongelman tutkimuksessa, hoidossa tai kuntoutuksessa.

Palkon suositus koostuu tästä varsinaisesta suosituksesta, valmistelumuistiosta ja tiivistelmästä. Suositus julkaistaan taustamateriaaleineen [kotisivuilla](#) suomeksi. Tiivistelmä julkaistaan myös [ruotsiksi](#) ja [englanniksi](#).

Suosituksia perustuvat parhaaseen hyväksymishetkellä käytettävissä olleeseen lääketieteelliseen ja muuhun tietoon. Suositus on voimassa toistaiseksi, ellei voimassaoloaikaa ole rajoitettu.

Terveystieteiden tutkimuskeskusto Palkon toiminta perustuu [terveydenhuoltolain \(1203/2014\) 7a](#) ja [78a](#) §:ään sekä [terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvostosta annettuun valtioneuvoston asetukseen \(63/2014\)](#) muutoksineen ([718/2017](#) ja [995/2019](#)).

[Palkon hyväksymä käsikirja](#) sisältää tarkemman kuvauksen käsittelyprosessista ja palveluvalikoiman määrittelyn periaatteista.

Palkon suositus ei ole kannanotto siihen, miten yksittäistä potilasta tulisi tutkia, hoitaa tai kuntouttaa, vaan siitä päätetään [potilaslain](#) mukaisesti hyödyt ja haitat yksittäistapauksessa punniten. Harkittaessa käytettäväksi menetelmää, joka on rajattu palveluvalikoiman ulkopuolelle, tulee huomioida [terveydenhuoltolain 7a §:n 3 momentin](#) säännös poikkeamisen lääketieteellisistä edellytyksistä. Poikettaessa palveluvalikoimasta korostuu velvollisuus perustella ja kirjata ratkaisun perusteet.

[Sairausvakuutuslain](#) mukaan palveluvalikoiman ulkopuolelle rajatusta hoidosta ei voi saada sairausvakuutuskorvausta.

1 Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja

Palkon suosituksen kohteena on elranatamabi (kauppanimeltä Elrexio) monoterapiana uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multippelin myelooman hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet vähintään kolmea aiempaa hoitoa, mukaan lukien immuunivasteen muuntajaa, proteasomin estäjää ja anti-CD38-vasta-ainetta ja joilla taudin on todettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana. Suositus perustuu Fimean huhtikuussa 2024 julkaisemaan arviointiraporttiin (Lamminsalo ym. 2024). Myyntiluvan haltija (Pfizer) on antanut vastineen Fimean raporttiin ja toimittanut lisäksi Palkolle kaksi kongressiabstractia sekä MagnetisMM-3 -tutkimuksen kahden vuoden seurannan tuloksista (Mohty ym. 2024) että epäsuorasta vertailusta nykyiseen hoitoon verrattuna viidessä maassa mukaan lukien Suomi (Costa ym. 2024).

2 Terveysongelma

Multippeli myelooma on hematologinen syöpä, jossa pahanlaatuiset plasmaselut alkavat lisääntyä luuytimessä. Taudin komplikaatiot ovat mm. hyperkalsemia, munuaisten vajaatoiminta, anemia, kohonnut infektioherkkyys ja osteolyttiset luustomuutokset.

Myelooma on nykyhoidoin parantumaton sairaus, jossa mahdollista remissiovaihetta seuraa vääjäämättä sairauden uusiutuminen. Myelooman hoidot ovat kuitenkin kehittyneet, ja nykyisin sairautta voidaan hoitaa useita kertoja potilaskohtaisesti rätälöidyllä hoidolla ja näin pyrkiä pitämään sairaus kontrollissa (Moreau ym. 2021). Myelooman hoidossa tavoitellaan pitkäkestoista aikaa ennen taudin etenemistä, kokonaiselinaikaa sekä hyvää elämänlaatua mahdollisimman vähin haitoin (Rajkumar ym. 2021; Säily ym. 2019). Hoidon tavoitteena on mahdollisimman hyvä (parempi kuin osittainen) ja kestävä vaste, sillä saavutettu hoitovaste vaikuttaa sekä potilaan ennusteeseen että aikaan, joka kuluu seuraavaan hoitoon.

Vuoden 2021 lopussa Suomessa oli elossa 2 213 henkilöä, joilla oli todettu myelooma tai muu plasmaselutauti (Suomen syöpärekisteri). Samana vuonna uusia tapauksia todettiin yhteensä 383, ja kuolemia raportoitiin 294. Viiden vuoden suhteellisen elossaolo-osuuden luku oli noin 43 % vuosina 2019–2021.

3 Arvioitava menetelmä

Elranatamabi on bispesifinen IgG2 kappa -vasta-aine, joka on johdettu anti-BCMA ja anti-CD3 monoklonaalisista vasta-aineista. Elranatamabi kiinnittyy T-solujen CD3-ketjuun ja kasvainsolujen BCMA-antigeeniin ja tuo samalla nämä solut lähelle toisiaan. Tällöin T-solut aktivoituvat, jolloin tulehdusreaktiota vahvistavat sytokiinit vapautuvat ja multippelin myelooman solut hajoavat (Valmisteyhteenveto Elfrexio, EMA).

Euroopan komissio on myöntänyt elranatamabia sisältävälle Elrexio-valmisteelle ehdollisen myyntiluvan joulukuussa 2023 monoterapiana uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multippelin myelooman hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet vähintään kolme aiempaa hoitoa, mukaan lukien immuunivasteen muuntajaa, proteasomin estäjää ja anti-CD38-vasta-ainetta ja joilla taudin on todettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana.

Näyttö elranatamabin tehosta ja turvallisuudesta perustuu yhteen faasin II avoimeen yksihaaraiseen monikeskustutkimukseen (MagnetisMM-3; Lesokhin ym. 2023) sekä sitä edeltäneeseen faasin I avoimeen yksihaaraiseen monikeskustutkimukseen (MagnetisMM-1; Bahlis ym. 2023). Ensisijainen lopputulosmuuttuja MagnetisMM-3-tutkimuksessa oli kokonaisvasteisuus (ORR) sokkoutetun riippumattoman arviointiryhmän (BICR) arvioimana IMWG (International Myeloma Working Group) -kriteerien mukaisesti. Toissijaiset lopputulosmuuttujat olivat BICR:n arvioima ORR taudin luuytimen ulkopuolisen levinneisyyden mukaisesti, tutkijoiden määrittämä ORR, täydellisen hoitovasteen (CR) saaneiden potilaiden osuus, aika hoitovasteen saavuttamiseen, hoitovasteen kesto, täydellisen hoitovasteen tai sitä paremman vasteen kesto, jäännöstaudin osuus, elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS), kokonaiselossaoloaika (OS), turvallisuusprofiili sekä farmakokinetiikka ja immunogeenisyys.

Fimean arviointiraportin Liitteessä 1 on esitetty yhteenveto eräiden muiden maiden HTA-arviointielinten suosituksista tai kannanotoista. Arviointi on meneillään Englannissa ja Walesissa, Kanadassa, ja Norjassa. Irlanti suosittelee pika-arvioinnissaan täysimääräisen HTA-arvioinnin tekemistä. Ruotsissa NT (New Therapies Council) on 14.6.2024 suositellut elranatamabin käyttöön otettavaksi multippelia myeloomaa sairastaville potilaille, jotka ovat

saaneet vähintään kolmea aiempaa hoitoa, mukaan lukien immuunivasteen muuntajaa, proteasomin estäjää ja CD38-vasta-ainetta ja joilla taudin on todettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana.

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Suomen myeloomaryhmä on päivittänyt hoitosuosituksensa vuonna 2023 (FMG, 2023). Hoitosuosituksen mukaan uusiutuneen multippelin myelooman hoitovaihtoehtoihin vaikuttaa vaste aiemmille hidoille, saavutetut remissiot ja niiden kesto. Myeloomaryhmän hoitosuosituksessa kerrotaan yksityiskohtaisesti ensimmäisen ja toisen hoitolinjan hoitovaihtoehtoista. Suositukset myöhempien linjojen hoitovaihtoehtoista eivät ole yhtä selkeitä, sillä hoidon valinta riippuu potilaan aiemmin saamista hidoista, niiden tehosta ja niihin reagoimattomuudesta. Hoitosuosituksessaan Suomen myeloomaryhmä mainitsee bispesifisen vasta-aineen teklistamabin tai CAR-T-hoitojen (idekabtageenivikleuseeli ja siltakabtageeniautoleuseeli) käyttämisen mahdollisuuden neljännessä hoitolinjassa tai sen jälkeen.

Euroopan eri maissa käytetään neljanteen tai myöhempään hoitolinjaan seuraavia vaihtoehtoja: CAR-T-hoitaja (idekabtageenivikleuseeli, siltakabtageeniautoleuseeli), BCMA-vasta-aine-lääkeaine-konjugaattia (belantamabi-mafodotiini), selineksoria yhdessä deksametasonin kanssa sekä muita bispesifisiä vasta-aineita (teklistamabi ja talketamabi).

Teklistamabi on Lääkkeiden hintalautakunnan arvioitavana ja talketamabi ja elranatamabi palveluvalikoimaneuvoston (Palko) käsittelyssä. Teklistamabi on ollut Suomessa toistaiseksi käytössä yksittäisillä potilailla ja valmisteiden käyttäminen vaatii potilaskohtaisen käyttöluvan. Palko on antanut belantamabi-mafodotiinista suosituksen, jonka mukaan valmiste ei kuulu Suomen terveydenhuollon palveluvalikoimaan eikä Euroopan lääkevirasto (EMA) myöskään suosittele valmisteiden myyntiluvan uusimista. Palko on antanut myönteisen suosituksen siltakabtageeniautoleuseelin (Carvykti) käytöstä, jonka myötä valmiste kuuluu terveydenhuollon palveluvalikoimaan, mutta valmiste ei ole toistaiseksi kaupan Suomessa.

5 Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

MagnetisMM-3-tutkimuksessa elranatamabia annosteltiin 123 potilaalle, joilla ei ole ollut aiemmin BCMA-kohdennettua hoitoa (kohortti A). Elranatamabia annettiin potilaille pistoksena 76 mg ihon alle viikon välein 28 päivän sykleissä. Ensimmäisessä syklissä elranatamabia annettiin nousevin annoksin 12 mg 1. päivänä ja 32 mg 4. päivänä, jonka jälkeen siirryttiin antamaan 76 mg:n ylläpitoannosta. Kuuden syklin jälkeen potilaat, jotka olivat saaneet vähintään osittaisen vasteen, joka oli kestänyt vähintään 2 kuukautta, siirtyivät kahden viikon välein annosteluun. Nämä potilaat saivat 6 kuukauden ajan elranatamabia 2 viikon välein, jonka jälkeen heidän annosteluaan muutettiin siten, että elranatamabia annettiin 4 viikon välein (Mohty ym. 2024). Hoitoa elranatamabilla jatkettiin, kunnes tauti eteni tai ilmaantui toksisuutta, jota ei voitu hyväksyä.

Myyntilupatutkimuksessa sokkoutetun riippumattoman arviointiryhmän (BICR) arvioimana kokonaisvasteen saavutti 75/123 potilasta (61 %) (EPAR). Tutkijan arvioimana vasteen saavutti 59 % potilaista (Lesokhin ym. 2023). BICR:n arvioimana täydellisen vasteen (CR) tai paremman saavutti 44/123 potilasta (36 %) ja erittäin hyvän osittaisen vasteen (VGPR) tai paremman saavutti 69/123 potilasta (56 %). Näistä potilaista täydellisen vasteen lisäehdoin (sCR) saavutti 19 potilasta (15 %), CR:n 25 potilasta (20 %) ja VGPR:n 25 potilasta (20 %). Osittaisen vasteen (PR) saavutti 6 potilasta (5 %). Potilaista, joilla oli lähtötilanteessa luuston ulkopuolelle levinnyt tauti, vasteen saavutti 38,5 %. Vastaavasti potilailla, joilla tauti ei ollut lähtötilanteessa levinnyt luuston ulkopuolelle, vasteen saavutti 71 %. (EPAR; Lesokhin ym. 2023). Arvioitu todennäköisyys sille, että potilaan saavuttama vaste kestää 15 kuukautta oli 71 %. Vasteen saavuttamiseen kulunut aika oli 1,22 kuukautta (vaihteluväli 0,89–7,36 kk). Vähintään täydellisen vasteen saavuttaneiden potilaiden hoidon keston mediaania ei saavutettu.

Kaksi vuotta hoidon aloittamisesta tiedonkeruun katkaisupäivänä 26.3.2024 MagnetisMM-3-tutkimuksen potilaiden mediaania elossaoloajalle ennen taudin etenemistä ei ollut saavutettu (2 vuoden tilanne, 66.9% [95% CI, 54.4-76.7]; Mohty ym. 2024). Päivitetysissä analyysissä oli saavutettu OS mediaani 24,6 kuukautta ja PFS mediaani 17,2 kuukautta. Täydellisen vasteen saavutti 37% potilaista. (Mohty ym. 2024)

MagnetisMM-1-tutkimuksen elranatamabia $\geq 215 \mu\text{g/kg}$ annoksella saaneista potilaista ($n = 55$) vasteen saavutti 35 potilasta (64 %). CR:n tai paremman saavutti 21/55 potilasta (38 %) ja VGPR:n tai paremman saavutti 31/55 potilasta (56 %). Näistä potilaista 15 (27 %) saavutti sCR:n, CR:n 6 potilasta (11 %) sekä VGPR:n 10 potilasta (18 %). PR:n saavutti 4 potilasta (7 %).

MagnetisMM-3-tutkimuksessa elämänlaatua on mitattu EORTC QLQ-C30-, QLQ-MY20-, EQ-5D- ja PGIC-mittareilla. Elämänlaatua mitattiin syklin 1. ja 15. päivinä ensimmäisen kolmen syklin ajan ja sen jälkeen syklin 15. päivänä sykliin 12 saakka. Lähtötilanteessa QLQ-C30, MY20 ja EQ-5D-mittareihin vastasi 115 potilasta ja PGIC-mittariin 87 potilasta. Viimeisessä aikapisteessä vastaajia oli mittarista riippuen 42–44 potilasta. Elranatamabi-hoidossa mittareiden tulokset joko paranivat hoidon jatkuessa tai pysyivät lähellä lähtötilanteen arvoja. Tulosten tulkinnan epävarmuutta lisäävät yksihaarainen tutkimusasetelma ja vastaajien määrien vähyys.

Alaryhmäanalyyseissä havaittiin ORR:n olevan merkitsevästi matalampi potilailla, joilla oli huonon ennusteen ominaisuuksia, kuten luuston ulkopuolelle levinnyt tauti, taudin vaihe III (R-ISS-riskiluokitus) ja pentarefraktoriin tauti. Eksploratorisissa alaryhmäanalyyseissä ryhmäkoot ovat pääosin pieniä, mikä rajoittaa tuloksista tehtäviä päätelmiä. Tulokset antavat kuitenkin viitteitä siitä, että vasteosuudet ovat selkeästi pienempiä edellä mainituissa huonoennusteisissa ryhmissä.

MagnetisMM-3-tutkimus oli yksihaarainen tutkimus, eikä suoraa vertailevaa tietoa elranatamabi-hoidon tehosta verrattuna muihin käytössä oleviin hoitoihin ole. Myyntiluvan haltijan toimitti Fimealle epäsuoria vertailuja, joissa elranatamabia verrattiin useisiin hoitokäytäntöihin tosielämän havaintoihin pohjautuvissa (RW) tutkimuksissa. Fimean arvointiraportissa keskityttiin vertailuihin, joissa elranatamabi-hoitoa verrataan teklistamabi-hoitoon ja lääkärin valitsemiin nykyhoitokäytännön (SoC) mukaisiin myeloomahoitoihin. Myyntiluvan haltijan toimittamat epäsuorat vertailut on toteutettu käyttäen kaltaistettua epäsuoraa vertailua (MAIC). Vertailut toteutettiin ankkuroimattomina, eli niillä ei ollut yhteistä vertailuhoidoa. Vertailuissa käytettiin potilastasoista dataa MagnetisMM-3-tutkimuksen kohortista A. Vertailuhoidojen osalta käytettiin aggregoitua dataa MajesTEC-1-tutkimuksesta (teklistamabi) (Moi ym.2024) ja LocoMMotion-

tutkimuksesta (SoC) (Moi ym. 2023). Myyntiluvan haltijan toteuttamissa epäsuorissa vertailuissa elranatamabi-hoito näyttäytyi pääsääntöisesti parempana muihin hoitoihin verrattuna (perusanalyysissä riskitiheyssuhde (HR) OS elranatamabi vs. teklistamabi 0,66 ja elranatamabi vs. SoC 0,62; PFS HR elranatamabi vs. teklistamabi 0,59 ja elranatamabi vs. SoC 0,32). Teklistamabiin verrattuna tosin kokonaiselossaoloajassa sekä täydellisissä vasteissa ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja. Epäsuoran vertailun tuloksiin liittyy epävarmuutta epäsuorien vertailujen rajoituksista johtuen ja tuloksia voidaan pitää korkeintaan suuntaa antavina. Myyntiluvan haltijan materiaalissa esillä olleet herkkyyksianalyysit olivat tuloksiltaan samansuuntaisia perusanalyysin kanssa. Myyntiluvan haltija toimitti Palkolle kesäkuussa 2024 julkaistun epäsuoran vertailun (Costa ym. 2024) kunkin maan hoitokäytäntöön perustuen kahteen RW tietokantaan (COTA ja FH), joissa potilaita oli hoidettu elranatamabilla keskimäärin 5,6 kuukautta. Vertailussa OS HR Suomen osalta oli 0,62–0,69 ja PFS HR 0,52 -0,72 tietokannasta riippuen elranatamabin eduksi.

Elranatamabin koko turvallisuuspopulaatio (n = 265) perustuu neljään yksihaaraiseen tutkimukseen. 183 potilasta sai valmisteyhteenvedon suosittelemaa annostelua. Loput potilaat (n = 82) saivat 76 mg vakioannoksen tai painoon perustuvan annoksen (1 000 µg/kg) ilman annoksen nostoa. (EPAR). Kaikilla potilailla havaittiin vähintään yksi haittatapahtuma ja reilulla kahdella kolmanneksella vakava haittatapahtuma. 191:llä (72 %) potilaalla havaittiin vähintään 3. asteen haittatapahtuma. Yleisimmät minkä tahansa asteiset haittatapahtumat olivat sytokiinioireyhtymä (64 %), anemia (53 %), neutropenia (51 %), trombositopenia (34 %), leukopenia (28 %). Pysyvästi hoito keskeytyi haittatapahtumien takia noin neljänneksellä potilaista (41 potilasta).

Analyysiajankohdassa 12.1.2023 yhteensä 112/183 (42 %) potilaista oli kuollut tutkimuksen aikana. Yleisin kuolemansyy oli taustasairaus (73 potilasta). Muista syistä tapahtuneita kuolemia raportoitiin 20 potilaalla, tuntemattomista syistä tapahtuneita 12 potilaalla, ja vähiten yleisin kuolemansyy oli hoidon toksisuus (7 potilasta).

Keskeisimmät elranatamabi-hoitoon liittyvät seurattavat haittatapahtumat (AESI) ja niiden yleisyydet valmisteyhteenvedon suositusannosta saaneilla potilailla olivat sytokiinioireyhtymä (CRS) (58 %), ICANS-oireyhtymä (3 %) ja vakavat infektiot (39 %).

Sytokiinioireyhtymää esiintyi pääosin elranatamabin ensimmäisen ja toisen annoksen yhteydessä. Se oli luonteeltaan ohimenevää (keston mediaani kaksi päivää) ja vaikeusasteeltaan pääosin 1. ja 2. asteista aiheuttaen ainoastaan kaksi 3. asteen haittatapahtumaa koko turvallisuuspopulaatiossa.

6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Kustannusvaikuttavuuden arviointi perustuu myyntiluvan haltijan Fimealle toimittamaan ositettuun elinaikamalliin, jossa elranatamabia verrataan teklistamabiin ja useista nykyhoitokäytännön mukaisista myeloomahoidoista muodostettuun vertailuhoitoon (SoC-hoitokori), joka koostui pomalidomidi-yhdistelmähoidoista (Tarkemmat tiedot Fimean arviointiraportista).

Myyntiluvan haltijan perusanalyysissä elranatamabi dominoi teklistamabiin verrattuna tarkastellessa inkrementaalista kustannusvaikuttavuussuhdetta (ICER). SoC-hoitokoriin verrattuna ICER on noin 12 000 €. Mallinnuksen mukaan elranatamabia saavien potilaiden oletetaan elävän 0,7 vuotta ja 0,5 laatupainotettua elinvuotta pidempään kuin teklistamabia saavat potilaat ja 0,8 vuotta ja 0,6 laatupainotettua elinvuotta pidempään kuin SoC-hoitoa saavat potilaat. Fimean perusanalyysissä elranatamabi on kustannuksia säästävä teklistamabiin verrattuna. SoC-hoitokoriin verrattuna ICER on noin 52 000 €/QALY. Myyntiluvan haltijan perusanalyysiin verrattuna ero SoC-hoitoon selittyy lääkehukan huomioimisella.

Kustannusvaikuttavuusmallin keskeisin epävarmuuden lähde liittyy arvioon elranatamabihoidon vaikutuksista vertailuhoitoihin nähden sekä pitkällä aikavälillä. Koska suoraa vertailevaa tutkimusta ei ole saatavilla, vertailuhoidojen ekstrapolaatiokäyrät nojaavat vahvasti epäsuoriin vertailuihin. Fimean näkemyksen mukaan epäsuoran vertailun tuloksia voidaan pitää korkeintaan suuntaa antavina eikä niistä voida tehdä luotettavia johtopäätöksiä mahdollisen tehoeron suhteen verrattuna teklistamabiin.

Kustannusvaikuttavuusmallin tulokset riippuvat paljon siitä ovatko epäsuorien vertailujen riskitiheyssuhteet oikeaa suuruusluokkaa. Hoitovaikutuksen suhteen elranatamabin ja teklistamabin välillä ei ole juuri eroa naiivissa vertailussa mutta epäsuorassa vertailussa elranatamabi näyttäytyi parempana hoitovaihtoehtona.

Myyntiluvan haltijan arvion mukaan kokonaispotilasmäärä myyntiluvan mukaisessa hoitolinjassa on noin 15–20 vuosittaista potilasta. Tämä potilasmäärä jakautuu kaikkien uusien neljänteen hoitolinjaan hyväksytyjen valmisteiden kesken. Elranatamabin käyttöönotto tulisi tapahtumaan asteittain neljän vuoden aikana.

Hoitojen potilaskohtaiset lääke- ja annostelukustannukset olivat elranatamabi-hoidolla noin 115 000 €, teklistamabi-hoidolla noin 207 000 € ja SoC-hoitokorilla noin 78 000 € julkisilla listahinnoilla. Elranatamabi-hoidon keston mediaaniksi oletettiin 5,6 kuukautta, teklistamabi-hoidon 8,5 kuukautta ja SoC-hoitokorin 4,0 kuukautta. Potilaskohtaisissa kustannuksissa ei huomioitu mahdollisten jatkohoitojen kustannuksia. Tällöin elranatamabi-hoidon vuosittaiset kustannukset olisivat noin 1,7–2,3 miljoonaa euroa. Myyntiluvan haltija arvioi elranatamabin säästävän kustannuksissa vuosittain 1,0–1,3 miljoonaa euroa vertailuhoitoihin verrattuna olettaen, että elranatamabi korvaa enimmäkseen (80 %) teklistamabia ja jonkun verran (20 %) SoC-hoitokorin mukaisia hoitoja. Mahdollinen talketamabin hyväksyntä samaan hoitolinjaan voi kuitenkin muuttaa hoitojen jakautumista eri valmisteiden välillä. Budjettivaikutusanalyysin keskeisin epävarmuustekijä on hoitojen kesto.

Fimea tarkasteli epävarmuutta asettamalla kaikkien hoitojen keston keskiarvoiksi 12 kuukautta. Fimean arvioimalla potilasmäärällä (10–20 potilasta) elranatamabi-hoidon budjettivaikutus vaihtelisi vuosittain noin 165 000 euron lisäkustannusten ja 1,1 miljoonan euron kustannussäästöjen välillä, mikä sivuaa myyntiluvan haltijan laskelmia. Budjettivaikutuksen suuruuteen vaikuttaa erityisesti hoitojen kesto sekä kahden tai neljän viikon välein annosteluun siirtymisen ajankohta ja siirtyvien potilaiden osuus.

7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Elranatamabi-hoidon kohteena ovat potilaat, joiden syöpäsairaus on edennyt aiemmista hoidoista huolimatta ja ennuste on rajallinen. Suurin osa potilaista saa hoidolle vastetta, mutta myös vaikeita ja henkeä uhkaavia haittatapahtumia. Hoidolla saavutetun vasteen merkitys ja mahdollinen vaikutus potilaiden elinaikaan ei ole vielä arvioitavissa. Kyseessä ei ole parantava hoito.

Elranatamabi-hoidon käyttöönotto ei edellytä erityisiä lisäresursseja palveluiden järjestämisessä.

8 Johtopäätökset

Euroopan komissio on myöntänyt elranatamabia sisältävälle Elrexio-valmisteelle ehdollisen myyntiluvan joulukuussa 2023 monoterapiana uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multippelin myelooman hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet vähintään kolme aiempaa hoitoa, mukaan lukien immuunivasteen muuntajaa, proteasomin estäjää ja anti-CD38-vasta-ainetta ja joilla taudin on todettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana.

Näyttö elranatamabin tehosta ja turvallisuudesta perustuu yhteen faasin II avoimeen yksihaaraiseen monikeskustutkimukseen (MagnetisMM-3) sekä sitä edeltäneeseen faasin I avoimeen yksihaaraiseen monikeskustutkimukseen (MagnetisMM-1). Ensisijainen lopputulosmuuttuja MagnetisMM-3-tutkimuksessa oli kokonaisvasteosuus (ORR) sokkoutetun riippumattoman arviointiryhmän (BICR) arvioimana IMWG (International Myeloma Working Group) -kriteerien mukaisesti. Toissijaiset lopputulosmuuttujat olivat BICR:n arvioima ORR taudin luuytimen ulkopuolisen levinneisyyden mukaisesti, tutkijoiden määrittämä ORR, täydellisen hoitovasteen (CR) saaneiden potilaiden osuus, aika hoitovasteen saavuttamiseen, hoitovasteen kesto, täydellisen hoitovasteen tai sitä paremman vasteen kesto, jäännöstaudin osuus, elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS), kokonaiselossaoloaika (OS), turvallisuusprofiili sekä farmakokinetiikka ja immunogeenisyys.

Kaksi vuotta hoidon aloittamisesta tiedonkeruun katkaisupäivänä 26.3.2024 MagnetisMM-3-tutkimuksen potilaiden mediaania elossaoloajalle ennen taudin etenemistä ei ollut saavutettu (2 vuoden tilanne, 66,9 % [95% CI, 54.4-76.7]; Mohty ym. 2024). Päivitetyssä analyysissä oli saavutettu OS mediaani 24,6 kuukautta (95 % CI, 13.4-NE) ja PFS mediaani 17,2 kuukautta (95 % CI, 9.8-NE). Täydellisen vasteen lisäehdoin (sCR) saavutti 16,3 % potilaista, CR:n 21,1 % potilaista ja VGPR:n 18,7 % potilaista. Osittaisen vasteen (PR) saavutti 4,9 % potilaista. Palkon näkemyksen mukaan tutkimusnäyttöön liittyy

merkittävää epävarmuutta. Näyttö ei ole riittävä, jotta voitaisiin arvioida hoidon kliinistä merkittävyyttä.

Alaryhmäanalyyseissä havaittiin ORR:n olevan merkitsevästi matalampi potilailla, joilla oli huonon ennusteen ominaisuuksia, kuten luuston ulkopuolelle levinnyt tauti, taudin vaihe III (R-ISS-riskiluokitus) ja pentarefraktorinen tauti. Ryhmäkoot ovat pääosin pieniä, mikä rajoittaa tuloksista tehtäviä päätelmiä.

Myyntilupatutkimuksissa kaikilla potilailla havaittiin vähintään yksi haittatapahtuma ja reilulla kahdella kolmanneksella vakava haittatapahtuma. Yleisimmät minkä tahansa asteiset haittatapahtumat olivat sytokiinioireyhtymä, anemia, neutropenia, trombosytopenia ja leukopenia. Pysyvästi hoito keskeytyi haittatapahtumien takia noin neljänneksellä potilaista. Keskeisimmät elranatamabi-hoitoon liittyvät seurattavat haittatapahtumat olivat sytokiinioireyhtymä, ICANS-oireyhtymä ja vakavat infektiot. Sytokiinioireyhtymää esiintyi pääosin elranatamabin ensimmäisen ja toisen annoksen yhteydessä. Se oli luonteeltaan ohimenevää ja vaikeusasteeltaan pääosin 1. ja 2. asteista aiheuttaen ainoastaan kaksi 3. asteen haittatapahtumaa koko turvallisuuspopulaatiossa.

Kustannusvaikuttavuuden arviointi perustuu myyntiluvan haltijan Fimealle toimittamaan ositettuun elinaikamalliin, jossa elranatamabia verrataan teklistamabiin ja useista nykyhoitokäytännön mukaisista myeloomahoidoista muodostettuun vertailuhoitoon (SoC-hoitokori), joka koostui pomalidomidi-yhdistelmähoidoista. Kustannusvaikuttavuusmallin keskeisin epävarmuuden lähde liittyy arvioon elranatamabi-hoidon vaikutuksista vertailuhoitoihin nähden sekä pitkällä aikavälillä. Epäsuoran vertailun tuloksia voidaan pitää korkeintaan suuntaa antavina eikä niistä voida tehdä luotettavia johtopäätöksiä mahdollisen tehoeron suhteen verrattuna teklistamabiin.

Myyntiluvan haltijan arvion mukaan kokonaispotilasmäärä myyntiluvan mukaisessa hoitolinjassa on noin 15–20 vuosittaista potilasta. Tämä potilasmäärä jakautuu kaikkien uusien neljänteen hoitolinjaan hyväksytyjen valmisteiden kesken. Elranatamabin käyttöönotto tulisi tapahtumaan asteittain neljän vuoden aikana.

Myyntiluvan haltijan arvioimana elranatamabi-hoidon vuosittaiset kustannukset olisivat noin julkisin listahinnoin 1,7–2,3 miljoonaa euroa. Myyntiluvan haltija arvioi elranatamabin säästävän kustannuksissa vuosittain 1,0–1,3 miljoonaa euroa vertailuhoitoihin verrattuna olettaen, että elranatamabi korvaa enimmäkseen (80 %) teklistamabia ja jonkun verran (20 %) SoC-hoitokorin mukaisia hoitoja. Mahdollinen talketamabin hyväksyntä samaan hoitolinjaan voi kuitenkin muuttaa hoitojen jakautumista eri valmisteiden välillä. Budjettivaikutusanalyysin keskeisin epävarmuustekijä on hoitojen kesto. Fimean arvioimalla potilasmäärällä (10–20 potilasta) elranatamabi-hoidon budjettivaikutus vaihtelisi vuosittain noin 165 000 euron lisäkustannusten ja 1,1 miljoonan euron kustannussäästöjen välillä, mikä sivuaa myyntiluvan haltijan laskelmia. Budjettivaikutuksen suuruuteen vaikuttaa erityisesti hoitojen kesto sekä kahden tai neljän viikon välein annosteluun siirtymisen ajankohta ja siirtyvien potilaiden osuus.

9 Yhteenveto suosituksesta

Elranatamabi ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan monoterapiana uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multippelin myelooman hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet vähintään kolmea aiempaa hoitoa, mukaan lukien immuunivasteen muuntajaa, proteasomin estäjää ja anti-CD38-vasta-ainetta ja joilla taudin on todettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana.

Palkon näkemyksen mukaan tutkimusnäyttöön liittyy merkittävää epävarmuutta. Näyttö ei ole riittävä, jotta voitaisiin arvioida hoidon kliinistä merkittävyyttä.

10 Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet

Suosituksen valmisteluun Palkon lääkejaostossa (toimikausi 1.7.2023–30.6.2026) ovat osallistuneet:

Puheenjohtaja:

Tulosryhmäjohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen hyvinvointialue

Jäsenet:

- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, sosiaali- ja terveysministeriö
- Ylilääkäri Vesa Kataja, Etelä-Savon hyvinvointialue
- Arviointiylikääkäri Kati Kinnunen, Pohjois-Savon hyvinvointialue
- Arviointiylikääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Yliproviisori Jaana Martikainen, Lääkkeiden hintalautakunta /STM (15.8.2024 saakka)
- Arviointiylikääkäri Minna Marttila-Vaara, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Arviointiylikääkäri Sami Pakarinen, HUS-yhtymä
- Arviointiylikääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri
- Yliproviisori Jaana Viikinkoski, Lääkkeiden hintalautakunta/STM (16.9.2024 alkaen)
-

Asiantuntijat:

- Arviointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea
- Vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup, Kela

Jaoston vastuusihteerinä toimii erityisasiantuntija Outi Salminen.

12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Täydentyä myöhemmin.

13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Huhtikuu 2024 Fimean arviointiraportin julkaisu
- 19.8.2024 suositusluonnoksen 1. käsittely lääkejaostossa
- 16.9.2024 suositusluonnoksen 2. käsittely lääkejaostossa
- 23.9.2024 Palko hyväksyi suositusluonnoksen vietäväksi kommentoitavaksi otakantaa.fi-palveluun
- pv.kk.2024 suositusluonnoksen 3. käsittely lääkejaostossa
- pv.kk.2024 Palko hyväksyi suosituksen

14 Lähteet

Bahlis NJ, Costello CL, Raje NS, ym. 2023 Elranatamab in relapsed or refractory multiple myeloma: the MagnetisMM-1 phase 1 trial. Nat Med. 29(10):2570–6. DOI:10.1038/s41591-023-02589-w

Costa ym. 2024. An Indirect Comparison of Elranatamab's Progression-Free Survival and Overall Survival From MagnetisMM-3 vs Country-Specific Treatment Regimens From Real World Data Sources. Presented at the EHA2024 Hybrid Congress | June 13-16, 2024 | Madrid, Spain & Online.

Elrexio (elranatamab). EPAR (European Public Assessment Report). European Medicines agency EMA. Julkaistu 12.10.2023.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/elrexio-epar-public-assessment-report_en.pdf

Laminsalo, M; Kotajärvi, J; Rahkonen, A; Elranatamabi edenneen multippelin myelooman hoidossa. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 6/2024 <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-7299-64-7>

Lesokhin AM, Tomasson MH, Arnulf B, ym. 2023 Elranatamab in relapsed or refractory multiple myeloma: phase 2 MagnetisMM-3 trial results. Nat Med. 29(9):2259– 67. DOI:10.1038/s41591-023-02528-9

Mohty ym. 2024. Long-Term Survival After Elranatamab Monotherapy in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma: MagnetisMM-3. Presented at the EHA2024 Hybrid Congress | June 13-16, 2024 | Madrid, Spain & Online.

Mol I, Hu Y, Fanton-Aita F, ym. A Matching-Adjusted Indirect Comparison of the Efficacy of Elranatamab Versus Physician's Choice of Treatment Among Patients with 66 Triple-Class Exposed/Refractory Multiple Myeloma in Canada. Blood. 2023;142:6738.
DOI:<https://doi.org/10.1182/blood-2023-186559>

Mol I, Hu Y, LeBlanc TW, ym. A matching-adjusted indirect comparison of the efficacy of elranatamab versus teclistamab in patients with triple-class exposed/refractory multiple myeloma. Leuk Lymphoma. 2024;1–9. DOI:10.1080/10428194.2024.2313628

Moreau P, Kumar SK, San Miguel J, ym. 2021 Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma: recommendations from the International Myeloma Working Group. Lancet Oncol. 22(3):e105–18. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30756-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30756-7)

Pfizer. Myyntiluvan haltijan kommentti.

<https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/148914/Kommentti%20Pfizer%20Oy%20KAI%206%202024.pdf?sequence=5&isAllowed=y>

Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, ym. 2014 International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol. 15(12):e538–48. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70442-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70442-5)

Suomen Myeloomaryhmä (FMG). Myelooman hoitosuositus 2023.

https://hematology.fi/wp-content/uploads/2023/06/Myelooma_hoitosuositus_2023.pdf

Suomen syöpärekisteri. Syöpätilastosovellus 2023.

<https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautilastot/>

Säily M, Silvennoinen R, Jantunen E, ym. 2019 Monimuotoinen myelooma.

Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 135(12):1171–9.

Hyväksytty 23.9.2024 julkaistavaksi kommentoitavaksi otakantaa.fi –palvelussa

Hyväksytty Palkon kokouksessa xx.xx.202x

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Talketamabi edenneen multippelin myelooman hoidossa

Talketamabi ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan monoterapiana uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multippelin myelooman hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet vähintään kolmea aiempaa hoitoa, mukaan lukien immuunivasteen muuntajaa, proteasomin estäjää ja CD38-vasta-ainetta ja joiden taudin on osoitettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana.

Palkon näkemyksen mukaan tutkimusnäyttöön liittyy merkittävää epävarmuutta. Näyttö ei ole riittävä, jotta voitaisiin arvioida hoidon kliinistä merkittävyyttä.

Sisällys

1	Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja	1
2	Terveysongelma.....	1
3	Arvioitava menetelmä.....	1
4	Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan	3
5	Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi	3
6	Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset	7
7	Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat	9
8	Johtopäätökset.....	9
9	Yhteenveto suosituksesta	11
10	Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta	11

Lyhenteet

AESI	Erityisen mielenkiinnon kohteena olevat haittatapahtumat (adverse event of special interest)
BCMA	B-solujen kypsymisantigeeni (B-cell maturation antigen)
BICR	Sokkoutettu, riippumaton arviointiryhmä (blinded independent central review)
CR	Täydellinen vaste (complete response)
DOR	Vasteen kesto (duration of response)
ECOG	Syöpäpotilaiden toimintakykyä kuvaava mittari (Eastern Cooperative Oncology Group)
EMA	Euroopan lääkevirasto (European Medicines Agency)
EPAR	EMAn lääkevalmisteesta tekemä julkinen arviointiraportti (European Public Assessment Report)
EORTC	QLQ-C30 Elämänlaatumittari (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core - 30 Item)
EQ-5D-5L	Geneerinen elämänlaatumittari, sisältää 5 kysymykseen 5 vastausvaihtoehtoa sekä EQ VAS -kysymyksen

HR	Riskitiheyssuhde (hazard ratio)
HRQoL	Terveysteen liittyvä elämänlaatu (health-related quality of life)
ICANS	ICANS-oireyhtymä (immune cell associated neurotoxicity syndrome)
ICER	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (Incremental cost-effectiveness ratio)
LV	Luottamusväli
ORR	Kokonaisvasteosuus (overall response rate) [CR+PR]
OS	Kokonaiselossaoloaika (overall survival)
PFS	Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (progression-free survival)
PGIS	Elämänlaatumittari (Patient Global Impression of Severity)
p.o.	Suun kautta (per os)
PR	Osittainen vaste (partial response)
QALY	Laatupainotettu elinvuosi (quality-adjusted life year)
Q1W	Kerran viikossa
Q2W	Kerran kahdessa viikossa
SAE	Vakava haittatapahtuma (serious adverse event)
sCR	Täydellinen vaste lisäehdoin (stringent complete response)
SoC	Nykyhoitokäytäntö (standard of care)
TTD	Aika hoidon lopettamiseen (time to discontinuation)
TTR	Aika vasteeseen (time to response)
VGPR	Erittäin hyvä osittainen vaste (very good partial response)

Palkon suosituksista

Terveystenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palkon tehtävänä on ohjata julkisesti rahoitettujen terveystenpalveluiden järjestämistä antamalla suosituksia siitä, kuuluuko arvioitu terveystenhuollon menetelmä terveystenhuollon palveluvalikoimaan tietyn terveystsongelman tutkimuksessa, hoidossa tai kuntoutuksessa.

Palkon suositus koostuu tästä varsinaisesta suosituksesta, valmistelumuistiosta ja tiivistelmästä. Suositus julkaistaan taustamateriaaleineen [kotisivuilla](#) suomeksi. Tiivistelmä julkaistaan myös [ruotsiksi](#) ja [englanniksi](#).

Suosituksot perustuvat parhaaseen hyväksymishetkellä käytettävissä olleeseen lääketieteelliseen ja muuhun tietoon. Suositus on voimassa toistaiseksi, ellei voimassaoloaikaa ole rajoitettu.

Terveystenhuollon palveluvalikoiman määrittely sekä Palkon toiminta perustuu [terveystenhuoltolain \(1203/2014\) 7a](#) ja [78a](#) §:ään sekä [terveystenhuollon palveluvalikoimaneuvostosta annettuun valtioneuvoston asetukseen \(63/2014\)](#) muutoksineen ([718/2017](#) ja [995/2019](#)).

[Palkon hyväksymä käsikirja](#) sisältää tarkemman kuvauksen käsittelyprosessista ja palveluvalikoiman määrittelyn periaatteista.

Palkon suositus ei ole kannanotto siihen, miten yksittäistä potilasta tulisi tutkia, hoitaa tai kuntouttaa, vaan siitä päätetään [potilaslain](#) mukaisesti hyödyt ja haitat yksittäistapauksessa punniten. Harkittaessa käytettäväksi menetelmää, joka on rajattu palveluvalikoiman ulkopuolelle, tulee huomioida [terveystenhuoltolain 7a §:n 3 momentin](#) säännös poikkeamisen lääketieteellisistä edellytyksistä. Poikettaessa palveluvalikoimasta korostuu velvollisuus perustella ja kirjata ratkaisun perusteet.

[Sairausvakuutuslain](#) mukaan palveluvalikoiman ulkopuolelle rajatusta hoidosta ei voi saada sairausvakuutuskorvausta.

1 Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja

Palkon suosituksen kohteena on talketamabi (kauppanimeltä Talvey) monoterapiana uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multippelin myelooman hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet vähintään kolmea aiempaa hoitoa, mukaan lukien immuunivasteen muuntajaa, proteasomin estäjää ja CD38-vasta-ainetta ja joiden taudin on osoitettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana. Suositus perustuu Fimean huhtikuussa 2024 julkaisemaan arviointiraporttiin (Lamminsalo ym. 2024). Myyntiluvan haltija (Johnson & Johnson) toimittanut lisäksi Palkolle kaksi kongressiabstractia sekä kahden vuoden seurantatuloksista (Rasche ym. 2024) että suomalaisesta tosielämän näytöstä (Finmyeloma, Putkonen ym. 2024).

2 Terveysongelma

Multippeli myelooma on hematologinen syöpä, jossa pahanlaatuiset plasmaselut alkavat lisääntyä luuytimessä. Taudin komplikaatioita ovat hyperkalsemia, munuaisten vajaatoiminta, anemia, kohonnut infektioherkkyys ja osteolyttiset luustomuutokset.

Myelooma on nykyhoidoin parantumaton sairaus, jossa mahdollista remissiovaihetta seuraa vääjäämättä sairauden uusiutuminen. Myelooman hoidot ovat kuitenkin kehittyneet, ja nykyisin sairautta voidaan hoitaa useita kertoja potilaskohtaisesti räätälöidyllä hoidolla ja näin pyrkiä pitämään sairaus kontrollissa (Moreau ym. 2021).

Myelooman hoidossa tavoitellaan pitkäkestoista aikaa ennen taudin etenemistä, kokonaiselinaikaa sekä hyvää elämänlaatua mahdollisimman vähin haitoin (Rajkumar ym. 2021; Säily ym. 2019). Hoidon tavoitteena on mahdollisimman hyvä (parempi kuin osittainen) ja kestävä vaste, sillä saavutettu hoitovaste vaikuttaa sekä potilaan ennusteeseen että aikaan, joka kuluu seuraavaan hoitoon.

Vuoden 2021 lopussa Suomessa oli elossa 2 213 henkilöä, joilla oli todettu myelooma tai muu plasmaselutauti (Suomen syöpärekisteri). Samana vuonna uusia tapauksia todettiin yhteensä 383, ja kuolemia raportoitiin 294. Viiden vuoden suhteellisen elossaolo-osuus oli noin 43 % vuosina 2019–2021.

3 Arvioitava menetelmä

Talketamabi on kaksoisspesifinen, humanisoitu IgG4-PAA-vasta-aine, joka kohdentuu etenkin myeloomasolujen pinnalla oleviin GPRC5D-reseptoreihin ja T-solujen pinnalla oleviin CD3-reseptoreihin. Talketamabi edistää lisääntyntä T-soluvälitteistä sytotoksisuutta rekrytoimalla CD3:a ilmentäviä T-soluja GPRC5D:tä ilmentävien solujen yhteyteen. Tämä johtaa T-solujen aktivoitumiseen ja indusoi sen jälkeisen GPRC5D:tä ilmentävien solujen hajoamisen. (Valmisteyhtenveto Talvey, EMA).

Euroopan komissio on myöntänyt talketamabia sisältävälle Talvey-valmisteele ehdollisen myyntiluvan elokuussa 2023 monoterapiana uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multippelin myelooman hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet vähintään kolmea aiempaa hoitoa, mukaan lukien immunomodulatiivista ainetta, proteasomin estäjää ja CD38:n vasta-ainetta ja joiden taudin on osoitettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana.

Näyttö talketamabin tehosta ja turvallisuudesta perustuu pääosin yhteen faasin I/II avoimeen monikeskustutkimukseen (MonumenTAL-1) (Talvey, EPAR). Ensisijaiset lopputulosmuuttujat faasi I tutkimuksessa olivat annosta rajoittava toksisuus ja turvallisuus sekä faasi II tutkimuksessa kokonaisvasteisuus (ORR). Toissijaisia lopputulosmuuttujia olivat faasi I tutkimuksessa farmakokinetiikka, immunogeenisyys, kokonaisvasteisuus (ORR), vasteen kesto (DOR), aika vasteeseen (TTR) ja aika ennen taudin etenemistä (PFS) sekä faasin II tutkimuksessa vasteen kesto (DOR), erittäin hyvä osittainen vaste (VGPR), täydellinen vaste (CR), täydellinen vaste lisäehdoin (sCR) ja aika vasteeseen (TTR).

Fimean arviointiraportin Liitteessä 1 on esitetty yhteenveto eräiden muiden maiden HTA-arviointielinten suosituksista tai kannanotoista. Ruotsissa, Norjassa ja Tanskassa arviointi on kesken, Irlannissa on tehty pika-arviointi, jossa suositellaan täysimääräisen arvioinnin tekemistä ja Saksassa on tehty myönteinen suositus maaliskuussa 2024.

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Suomen myeloomaryhmä on päivittänyt hoitosuosituksensa vuonna 2023 (FMG, 2023). Hoitosuosituksen mukaan uusiutuneen multippelin myelooman hoitovaihtoehtoihin vaikuttaa vaste aiemmille hoidoille, saavutetut remissiot ja niiden kesto. Myeloomaryhmän hoitosuosituksessa kerrotaan yksityiskohtaisesti ensimmäisen ja toisen hoitolinjan hoitovaihtoehtoista. Suositukset myöhempien linjojen hoitovaihtoehtoista eivät ole yhtä selkeitä, sillä hoidon valinta riippuu potilaan aiemmin saamista hoidoista ja niiden tehosta ja niihin reagoimattomuudesta. Hoitosuosituksessaan Suomen myeloomaryhmä mainitsee bispesifisen vasta-aineen teklistamabin tai CAR-T-hoitohen (idekabtagteenivikleuseeli ja siltakabtageniautoleuseeli) käyttämisen mahdollisuuden neljännessä hoitolinjassa tai sen jälkeen.

Euroopan eri maissa käytetään neljänteen tai myöhempään hoitolinjaan seuraavia vaihtoehtoja: CAR-T-hoitohen (idekabtagteenivikleuseeli, siltakabtageniautoleuseeli), BCMA-vasta-aine-lääkeaine-konjugaattia (belantamabi-mafodotiini), selineksoria yhdessä deksametasonin kanssa sekä muita bispesifisiä vasta-aineita (teklistamabi ja talketamabi).

Teklistamabi on Lääkkeiden hintalautakunnan arvioitavana ja talketamabi ja elranatamabi palveluvalikoimaneuvoston (Palko) käsittelyssä. Teklistamabi on ollut Suomessa toistaiseksi käytössä yksittäisillä potilailla ja valmisteen käyttäminen vaatii potilaskohtaisen käyttöluvan. Palko on antanut belantamabi-mafodotiinista suosituksen, jonka mukaan valmiste ei kuulu Suomen terveydenhuollon palveluvalikoimaan eikä Euroopan lääkevirasto (EMA) myöskään suosittele valmisteen myyntiluvan uusimista. Palko on antanut myönteisen suosituksen siltakabtageniautoleuseelin (Carvykti) käytöstä, jonka myötä valmiste kuuluu terveydenhuollon palveluvalikoimaan, mutta valmiste ei ole toistaiseksi kaupan Suomessa.

5 Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

Näyttö talketamabin tehosta ja turvallisuudesta pääosin yhteen faasin I/II avoimeen yksihaaraiseen monikeskustutkimukseen (MonumenTAL-1). Faasi I tutkimuksessa oli 288 potilasta, jotka sairastivat uusiutunutta ja hoitoon reagoimatonta multippelia myeloomaa.

Faasi II tutkimuksessa oli 231 potilasta, jotka sairastivat uusiutunutta ja hoitoon reagoimatonta multippelia myeloomaa ja jotka olivat saaneet vähintään kolmea aiempaa hoitoa, mukaan lukien immuunivasteen muuntajaa, proteasomin estäjää ja CD38-vasta-ainetta. (Talvey EPAR; Chari ym. 2022). Faasi I tutkimuksessa 143 potilasta sai valmisteyhteenvedon mukaista suositusannosta kerran viikossa (0,4 mg/kg) ja 145 potilasta joka toinen viikko (0,8 mg/kg), faasissa II nämä potilaat jakautuivat kohorttiin A (n = 122, annos 0,4 mg/kg) ja kohorttiin C (n = 109, annos 0,8 mg/kg). Talketamabi annosteltiin faasissa II ihonalaisesti.

Myyntilupatutkimuksessa talketamabia 0,4 mg/kg seuranta-ajan mediaani oli 18,8 kuukautta, jolloin 64% potilaista oli vielä tutkimuksessa mukana. 0,8 mg/kg saaneiden potilaiden seuranta-ajan mediaani oli 12,7 kuukautta, jolloin 41% potilasta oli vielä mukana. Hoidon keskeyttäminen johtui pääosin taudin etenemisestä. Hoidon keston mediaani oli 8,8 kuukautta.

Ensisijaiset lopputulosmuuttujat faasi I tutkimuksessa olivat annosta rajoittava toksisuus ja turvallisuus sekä faasi II tutkimuksessa kokonaisvasteosuus (ORR). Toissijaisia lopputulosmuuttujia olivat faasi I tutkimuksessa farmakokinetiikka, immunogeenisyys, kokonaisvasteosuus (ORR), vasteen kesto (DOR), aika vasteeseen (TTR) ja aika ennen taudin etenemistä (PFS) sekä faasin II tutkimuksessa vasteen kesto (DOR), erittäin hyvä osittainen vaste (VGPR), täydellinen vaste (CR), täydellinen vaste lisäehdoin (sCR) ja aika vasteeseen (TTR).

Myyntilupatutkimuksen (MonumenTAL-1) tulosten yhteenveto (tiedonkeruun katkaisupiste 17.1.2023)

Talketamabi	0,4 mg/kg kerran viikossa (n = 143)	0,8 mg/kg kerran kahdessa viikossa (n = 145)
Kokonaiselossaoloaika (OS) ja kuolemat		
Kuolleiden määrä, n (%)	48 (33,6)	33 (22,8)
OS-mediaani, kuukautta (95 %-n LV)	NE (25,6–NE)	NE (20,1–NE)
9 kuukauden elossaolo-osuus, %	81,0	83,0
12 kuukauden elossaolo-osuus, %	76,4	77,4

Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS)		
PFS-mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	7,5 (5,7–9,4)	14,2 (9,6–NE)
9 kuukauden PFS-osuus, % ^a	43,8	58,9
12 kuukauden PFS-osuus, % ^a	34,9	54,4
Hoitovasteen saavuttaminen ja vasteen kesto		
Kokonaisvasteosuus (ORR), n (%) (95 %:n LV)	106 (74,1) (66,1–81,1)	104 (71,7) (63,7–78,9)
täydellinen vaste lisäehdoin (sCR), n (%)	34 (23,8)	43 (29,7)
täydellinen vaste (CR), n (%)	14 (9,8)	13 (9,0)
erinomainen osittainen vaste (VGPR), n (%)	37 (25,9)	32 (22,1)
osittainen vaste (PR), n (%)	21 (14,7)	16 (11,0)
Minimaalinen vaste (MR), n (%)	2 (1,4)	0
Stabiili tauti, n (%)	24 (16,8)	27 (18,6)
Progressiivinen tauti, n (%)	6 (4,2)	9 (6,2)
Vaste ei arvioitavissa, n (%)	5 (3,5)	5 (3,4)
Vasteen keston (DOR) mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	9,5 (6,7–13,3)	NE (13,0–NE)
Vasteen saavuttamiseen kuluneen ajan (TTR) mediaani, kuukautta (vaihteluväli)	1,15 (0,2–10,9)	1,25 (0,2–9,2)
Parhaimman vasteen saavuttamiseen kuluneen ajan mediaani, kuukautta (vaihteluväli)	2,23 (0,8–12,7)	3,04 (0,3–12,9)
Negatiivinen minimaalinen jäännöstauti (10-5), n (%)	44 (30,8) 43 (29,7)	44 (30,8) 43 (29,7)

NE= ei saavutettu
a= Faasin 2 potilaat

Tiedonkeruun katkaisun 29.1.2024 kohdalla (Rasche ym. 2024) talketamabia 0,4 mg/kg kerran viikossa annostuksella ja 0,8 mg/kg kerran kahdessa viikossa annostuksella täydellisen vasteen saaneiden potilaiden osuus pysyi samansuuntaisena kuin yllä.

MonumenTAL-1-tutkimus oli yksihaarainen tutkimus, eikä suoraa vertailevaa tietoa talketamabi-hoidon tehosta verrattuna muihin käytössä oleviin valmisteisiin ole.

Myyntiluvan haltija toimitti Fimealle epäsuoran vertailun, jossa talketamabi-hoitoa (MonumenTAL-1- tutkimus) verrattiin nykyisen hoitokäytännön mukaisesti annettuihin myeloomahoitoihin (SoC-hoitokori) (LocoMMotion- ja MoMMent –tutkimukset; Einsele ym. 2024). Vertailussa käytetyillä hoidoilla ei ole tutkimuksissa yhteistä vertailuhoidoa. LocoMMotion- ja MoMMent-tutkimuksia MonumenTAL-1-tutkimukseen verratessa kahden viikon välein annosteltavan talketamabin vaikutus hoidon lopputuloksiin näyttää epäsuoran vertailun perusanalyysin tulosten mukaan olevan parempi kuin lääkärin valitsemat hoidot. LocoMMotion- ja MoMMent-tutkimusten potilaat saivat hoitavan lääkärin valitsemaa myeloomahoitoa, joka saattoi koostua yhdestä lääkkeestä tai usean lääkkeen yhdistelmästä. Epäsuoraan vertailuun valikoituneilla potilailla esiintyi kokonaisuudessaan erilaisia hoitovaihtoehtoja 74 kappaletta, joista vain osa on Suomessa käytössä vastaavassa hoitolinjassa. Epäselväksi jää, kuinka hyvin kyseiset myeloomahoidot vastaavat Suomessa käytettyjä hoitoja. Kaikki vertailuissa käytetyt tutkimukset ovat yksihaaraisia, jonka myötä epäsuora vertailu on keskeisessä osassa arvioitavan hoidon hoitovaikutuksen vertailussa. Epäsuoran vertailun tuloksiin liittyy epävarmuutta epäsuorien vertailujen rajoituksista johtuen ja tuloksia voidaan pitää korkeintaan suuntaa antavina.

Turvallisuuspopulaation (n = 339) potilaista noin 30 % sai talketamabi-hoitoa vähintään 12 kuukauden ajan, 12 % vähintään 18 kuukauden ja 2 % vähintään 24 kuukauden ajan. Turvallisuuspopulaation kaikilla potilaalla havaittiin hoidon aikana vähintään yksi minkä tahansa asteen haittatapahtuma, lisäksi lähes jokaisella havaittiin vähintään yksi talketamabi-hoitoon liittyvä minkä tahansa asteen haittatapahtuma. Eri potilasryhmissä vaikeita tai henkeä uhkaavia haitta-asteen 3 haittatapahtumia ilmeni 39–45 %:lla potilaista ja haitta-asteen 4 haittatapahtumia noin 29–47 %:lla potilaista.

Vakavia haittatapahtumia (SAE) ilmeni eri potilasryhmissä noin puolella potilaista (48–57 %). Talketamabi-hoitoon liittyviä vakavia haittatapahtumia havaittiin noin joka neljännellä potilaalla (25–29 %). Yleisimmät, vähintään 40 %:lla potilaista hoidon aikana ilmaantuneet haittatapahtumat olivat talketamabia 0,4 mg/kg kerran viikossa annostelulla saaneilla sytokiinioireyhtymä (79 %), makuhäiriö (50 %), anemia (45 %) ja painon lasku (41 %). Vastaavasti talketamabia 0,8 mg/kg kerran kahdessa viikossa annostelulla saaneilla

yleisimmät haattatapahtumat olivat sytokiinioireyhtymä (75 %), makuhäiriö (49 %), anemia (46 %), suun kuivuminen (40 %) ja painon lasku (41 %).

Talketamabia 0,8 mg/kg kerran kahdessa viikossa annostelulla saaneilla havaittiin 0,4 mg/kg kerran viikossa annostelua saaneita enemmän (vähintään 10 % ero) suun kuivumista (40 % vs. 27 %), ihon kuivumista (33 % vs. 22 %), mutta vähemmän kuumetapauksia (28 % vs. 39 %) ja uupumusta (astenia, 11 % vs. 27 %). Hoidon lopettamiseen johtaneita haattatapahtumia raportoitiin seitsemällä potilaalla 0,4 mg/kg kerran viikossa (4,9 %) potilasryhmässä ja yhdeksällä potilaalla 0,8 mg/kg kerran kahdessa viikossa (6,2 %) potilasryhmässä. Useammalla kuin yhdellä potilaalla esiintyneet hoidon lopettamiseen johtaneet haattatapahtumat olivat ICANS-oireyhtymä ja makuhäiriö.

Talketamabi-hoitoa valmisteyhteenvedon mukaisilla annoksilla saaneista 339 potilaasta 101 (30 %) oli kuollut tutkimuksen aikana. Kuolemia tapahtui vähiten potilailla, jotka saivat talketamabi-hoitoa kahden viikon välein (23 %). Haattatapahtuma hoidon aikana raportoitiin kuoleman syynä 12 potilaan kohdalla. Kuolemaan johtaneiden haattatapahtumien syinä oli raportoitu etenevä sairaus, keuhkokuume, septinen shokki, keuhkoembolia, sienisepsis, kallonpohjavaltimon okkluusio, akuutti hengitysvajaus, infektio ja COVID-19 aiheuttama keuhkokuume. Yhtään kuolemaa ei pidetty suoraan talketamabiin liittyvänä.

Keskeisimmät talketamabi-hoitoon liittyvät seurattavat haattatapahtumat ja niiden yleisyydet valmisteyhteenvedon mukaista suositusannosta saaneilla potilailla (tiedonkeruun katkaisu 16.5.2022) olivat sytokiinioireyhtymä (79 % 0,4 mg/kg Q1W ja 75 % 0,8 mg/kg Q2W), neurotoksisuus (31 % Q1W ja 30 % Q2W), ICANS-oireyhtymä (11 % Q1W ja 10 % Q2W) ja infektiot (59 % Q1W ja 66 % Q2W). Sytokiinioireyhtymä oli luonteeltaan ohimenevää (keston mediaani 17 h) ja vaikeusasteeltaan pääosin 1. ja 2. asteista aiheuttaen ainoastaan viisi (2 %) 3. asteen haattatapahtumaa koko turvallisuuspopulaatiossa.

6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Kustannusvaikuttavuuden arviointi perustuu myyntiluvan haltijan Fimealle toimittamaan ositettuun elinaikamalliin, jossa talketamabi-hoitoa verrataan useisiin nykyisen

hoitokäytännön (SoC) mukaisista myeloomahoidoista koostuvaan vertailuhoitokoriin. SoC-hoitokori koostui pomalidomidiin, karfiltsomibiin, elotutsumabiin, isatuksimabiin tai iksatsomibiin pohjautuvista yhdistelmähoidoista (Tarkemmat tiedot Fimean arviointiraportista).

Myyntiluvan haltijan perusanalyysissä talketamabi-hoidon ICER on SoC-hoitokoriin verrattuna noin 137 000 €/QALY (ICER päivitetty uusimman näytön perusteella). Myyntiluvan haltijan mallinnuksen mukaan talketamabia saavien potilaiden oletetaan elävän 4,5 vuotta pidempään kuin SoC-hoitoa saavat potilaat. Vastaavasti talketamabin kustannukset ovat 494 000 € korkeammat kuin SoC-hoidossa julkisin listahinnoin laskettuna. Hoitojen kokonaiskustannukset muodostuvat pääosin lääkekustannuksista. Pitkän aikavälin tulosten estimointiin liittyy merkittävää epävarmuutta. Mallinnuksen pohjana käytetyn MonumentAL-1-tutkimuksen päivitetyn analyysin tiedonkeruun katkaisun ajankohtana potilaista 66,4 % olivat sensuroituja ja tulokset eivät olleet kypsiä OS:n suhteen, eikä OS-mediaania ei ollut saavutettu. Näyttöön liittyy siis merkittävää epävarmuutta, joka korostuu mallintaessa pitkän aikavälin hoitovaikutusta. Tällä hetkellä saatavilla oleva tutkimusnäyttö ei tue mallin tuottamaa kokonaiselossaoloajan ennustetta, sillä tutkimusnäyttöä on toistaiseksi saatavilla melko lyhyeltä aikaväliltä ja mallin aikahorisonttina on 40 vuotta. Fimean arviointiryhmä näki tarpeellisena tarkastella skenaarioanalyysissä lisää terveysvaikutusten ekstrapolaatioon liittyvää epävarmuutta. OS:n, PFS:n ja hoidon keston pitkän aikavälin mallintamisen parametrinen soviteen muuttaminen vaikutti merkittävästi hoitojen ICER-arvoihin: SoC- 55 hoitokoriin verrattuna noin 127 000–295 000 €/QALY. ICER-arvot kohosivat erityisesti tilanteissa, joissa OS:lle valittiin ekstrapolaatioon hoidon kestosta ja PFS:stä poikkeava sovite. Kustannusvaikuttavuusmallin tuottamiin tuloksiin liittyy merkittävää epävarmuutta.

Myyntiluvan haltija arvio talketamabi-hoidon potilasmäärästä perustui rekisteridataan sekä myyntiluvan haltijan arvioon. Suomen syöpärekisterin mukaan Suomessa oli vuonna 2021 yhteensä 2 213 multippelia myeloomaa tai muuta malignia plasmasolusyöpää sairastavaa potilasta. Samana vuonna uusia diagnooseja oli 383 ja myeloomasta johtuvia kuolemia 294. Fimea arvioi budjettivaikutusta 10–20 potilaalle aiemmin arvioituihin potilasmääriin perustuen. Fimean skenaarion vuotuisia kustannuksia käytettäessä hoidon

kokonaiskustannukset olisivat noin 2,8–5,6 miljoonaa euroa julkisilla listahinnoilla, mikäli kaikki potilaat siirtyisivät käyttämään talketamabia. Verrattuna siihen, että potilaat saisivat teklistamabia, tästä syntyisi lisäkustannuksia noin 0,9–1,9 miljoonaa euroa (teklistamabin annostelu kahden viikon välein kuuden kuukauden jälkeen) tai noin 0,3–0,7 miljoonaa euroa (teklistamabin viikoittainen annostelu). Mikäli oletetaan talketamabin korvaavan eri vertailuhoitoja myyntiluvan haltijan arvion mukaisesti, 10–20 potilaan talketamabi-hoidosta aiheutuva budjettivaikutus olisi viidentenä käyttöönoton vuonna noin 1,4–2,8 miljoonaa euroa (teklistamabin annostelu joka toinen viikko kuuden kuukauden jälkeen) tai noin 1,8–3,7 miljoonaa euroa (teklistamabin annostelu viikoittain).

7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Talketamabi-hoidon kohteena ovat potilaat, joiden syöpäsairaus on edennyt aiemmista hoidoista huolimatta ja ennuste on rajallinen. Suurin osa potilaista saa hoidolle vastetta, mutta myös vaikeita ja henkeä uhkaavia haittatapahtumia. Hoidolla saavutetun vasteen merkitys ja mahdollinen vaikutus potilaiden elinaikaan ei ole vielä arvioitavissa. Kyseessä ei ole parantava hoito.

Talketamabi-hoidon käyttöönotto ei edellytä erityisiä lisäresursseja palveluiden järjestämisessä.

8 Johtopäätökset

Euroopan komissio on myöntänyt talketamabia sisältävälle Talvey-valmisteelle ehdollisen myyntiluvan elokuussa 2023 monoterapiana uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multippelin myelooman hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet vähintään kolme aiempaa hoitoa, mukaan lukien immunomodulatiivista ainetta, proteasomin estäjää ja CD38:n vasta-ainetta ja joiden taudin on osoitettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana.

Näyttö talketamabin tehosta ja turvallisuudesta perustuu pääosin yhteen faasin I/II avoimeen monikeskustutkimukseen (MonumenTAL-1) (Talvey, EPAR). Ensisijaiset lopputulosmuuttujat faasi I tutkimuksessa olivat annosta rajoittava toksisuus ja turvallisuus sekä faasi II tutkimuksessa kokonaisvasteosuus (ORR). Toissijaisia lopputulosmuuttujia

olivat faasi I tutkimuksessa farmakokinetiikka, immunogeenisyys, kokonaisvasteisuus (ORR), vasteen kesto (DOR), aika vasteeseen (TTR) ja aika ennen taudin etenemistä (PFS) sekä faasin II tutkimuksessa vasteen kesto (DOR), erittäin hyvä osittainen vaste (VGPR), täydellinen vaste (CR), täydellinen vaste lisäehdoin (sCR) ja aika vasteeseen (TTR).

Talketamabin vaikutuksia edenneen multippelin myelooman hoidossa vähintään kolme aiempaa hoitoa saaneilla aikuispotilailla on tutkittu faasin I/II yksihaarisessa tutkimuksessa (MonumenTAL-1). Tutkimuksessa 15 kk:n seuranta-ajalla täydellisen vasteen saavutti 34% viikoittaisella annostelulla ja 39 % joka toinen viikko tapahtuvalla annostelulla talketamabia saaneista potilaista. Mediaani elossaoloajalle ennen taudin etenemistä oli 7,5 kuukautta viikoittaisella ja 14,2 kk joka toinen viikko tapahtuvalla annostelulla. Kokonaiselossaoloajan mediaania ei oltu vielä saavutettu kummassakaan potilasryhmässä. Palkon näkemyksen mukaan tutkimusnäyttöön liittyy merkittävää epävarmuutta. Näyttö ei ole riittävä, jotta voitaisiin arvioida hoidon kliinistä merkittävyyttä.

Terveysteen liittyvää elämänlaatua mitattiin MonumenTAL-1-tutkimuksessa useilla mittareilla. Lopullisten päätösten tekemiseen liittyy kuitenkin epävarmuutta. Alaryhmäanalyysien tulosten perusteella ei voida sanoa, että jokin tietty potilasryhmä hyötyisi talketamabi-hoidosta toista enemmän.

Talketamabi-hoitoa verrattiin epäsuoralla vertailulla nykyhoitokäytännön mukaisiin myeloomahoitoihin. Epäsuorat vertailut talketamabin ja vertailuhoidojen välillä sisältävät paljon epävarmuutta eikä tuloksista voida tehdä luotettavia johtopäätöksiä.

Turvallisuuspopulaation potilaista kaikilla havaittiin jokin haittatapahtuma ja lähes puolella vakava haittatapahtuma. Yleisimmät haittatapahtumat olivat sytokiinioireyhtymä, makuhäiriö, anemia, joita esiintyi yli 40 %:lla potilaista.

Myyntiluvan haltijan toimittamassa analyysissä talketamabin inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) on noin 137 000 €/QALY nykyhoitokäytäntöihin verrattuna uusien seurantatulosten perusteella. ICER-arvoon liittyy epävarmuutta erityisesti aikahorisonttiin ja ekstrapolaatiojakaumiin liittyen. Fimean

skenaarioanalyysissä ICER vaihteli välillä 127 000–295 000 €/QALY nykyhoitokäytäntöön verrattuna. Vaihtelu aiheutuu epävarmuudesta hoidon kestossa sekä arvioidussa hoidon vaikutuksessa pitkällä aikavälillä.

Fimea arvioi talketamabi-hoidon potilaskohtaisten lääke- ja annostelukustannusten olevan julkisin listahinnoin yhteensä noin 281 000 euroa. Tämä on noin 90 000 euroa enemmän kuin vastaavan kestoisen hoito teklistamabilla. Talketamabi-hoidon vuosittaiset kustannukset olisivat 10–20 potilaalle julkisilla noin 2,8–5,6 miljoonaa euroa. Fimea arvioi 10–20 potilaan talketamabi-hoidon budjettivaikutuksen olevan noin 1,4–3,7 miljoonaa euroa. Budjettivaikutukseen liittyy merkittävää epävarmuutta johtuen vertailtavien hoitojen kestoajoista ja annostelutiheydestä.

9 Yhteenveto suosituksesta

Talketamabi ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan monoterapiana uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multippelin myelooman hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet vähintään kolme aiempaa hoitoa, mukaan lukien immuunivasteen muuntajaa, proteasomin estäjää ja CD38-vasta-ainetta ja joiden taudin on osoitettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana.

Palkon näkemyksen mukaan tutkimusnäyttöön liittyy merkittävää epävarmuutta. Näyttö ei ole riittävä, jotta voitaisiin arvioida hoidon kliinistä merkittävyyttä.

10 Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet

Suosituksen valmisteluun Palkon lääkejaostossa (toimikausi 1.7.2023–30.6.2026) ovat osallistuneet:

Puheenjohtaja:

Tulosryhmäjohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen hyvinvointialue

Jäsenet:

- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, sosiaali- ja terveysministeriö
- Ylilääkäri Vesa Kataja, Etelä-Savon hyvinvointialue
- Arviointiylilääkäri Kati Kinnunen, Pohjois-Savon hyvinvointialue
- Arviointiylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Yliproviisori Jaana Martikainen, Lääkkeiden hintalautakunta /STM (15.8.2024 saakka)
- Arviointiylilääkäri Minna Marttila-Vaara, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Arviointiylilääkäri Sami Pakarinen, HUS-yhtymä
- Arviointiylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri
- Yliproviisori Jaana Viikinkoski, Lääkkeiden hintalautakunta (16.9.2024 alkaen)

Asiantuntijat:

- Arviointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea
- Vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup, Kela

Jaoston vastuusihteerinä toimii erityisasiantuntija Outi Salminen.

12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Täydentyy myöhemmin.

13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Huhtikuu 2024 Fimean arviointiraportin julkaisu
- 19.8.2024 suositusluonnoksen 1. käsittely lääkejaostossa
- 16.9.2024 suositusluonnoksen 2. käsittely lääkejaostossa
- 23.9.2024 Palko hyväksyi suositusluonnoksen vietäväksi kommentoitavaksi otakantaa.fi-palveluun
- pv.kk.2024 suositusluonnoksen 3. käsittely lääkejaostossa
- pv.kk.2024 Palko hyväksyi suosituksen

14 Lähteet

Chari A, Minnema MC, Berdeja JG, ym. Talquetamab, a T-Cell–Redirecting GPRC5D Bispecific Antibody for Multiple Myeloma. *New England Journal of Medicine*. 10 12 2022;387(24):2232–44. DOI:10.1056/NEJMoa2204591

Laminsalo, M; Kotajärvi, J; Rahkonen, A; Talketamabi edenneen multippelin myelooman hoidossa Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 5/2024 <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-7299-63-0>

Moreau P, Kumar SK, San Miguel J, ym. 2021 Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma: recommendations from the International Myeloma Working Group. *Lancet Oncol*. 22(3):e105–18. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30756-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30756-7)

Putkonen M ym. 2024. A Real-World Study of Multiple Myeloma Patients With at Least 3 Prior Treatment Lines and Triple Class Exposed Disease in Finland: Outcomes and Need for Healthcare Resource Use. 11/2024, ISPOR Europe 2024, Barcelona, Espanja.

Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, ym. 2014 International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol*. 15(12):e538–48. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70442-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70442-5)

Rasche ym. 2024 Long-Term Efficacy and Safety Results From the Phase 1/2 MonumenTAL-1 Study of Talquetamab, a GPRC5D×CD3 Bispecific Antibody, in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. *European Hematology Association (EHA) 2024*, 13.–16.7, 2024; Madrid, Espanja

Säily M, Silvennoinen R, Jantunen E, ym. 2019 Monimuotoinen myelooma. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 135(12):1171–9.

Talvey (talquetamab). EPAR (European Public Assessment Report). European Medicines agency EMA. Julkaistu 20.7.2023. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/talvey-epar-public-assessment-report_en.pdf

European Medicines Agency EMA. Julkaistu 21.09.2023. Talvey (talketamabi).

Valmisteyhteenveto. EMEA/H/C/005864/0000.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/talvey-epar-product-information_en.pdf

LUONNOS

Palveluvalikoimaneuvostolle hyväksyttäväksi lausunnolle 23.9.2024

Palveluvalikoimaneuvoston päätös

Terveystieteiden palveluvalikoimaneuvoston päätös
oireettoman henkilön panoraamaröntgentutkimukseen
pääsyn kriteereistä infektiopesäkkeen varhaiseksi to-
teamiseksi sydän- ja verisuoniproteesin asentamisen
yhteydessä

Palveluvalikoimaneuvosto päättää säteilylain (859/2018) 111.2 §:n nojalla:

Soveltamisala

Tätä päätöstä sovelletaan säteilylain 111.1 §:ssä tarkoitetun kirjallisen perustelun
laatimiseen oireettomalle henkilölle infektiopesäkkeen varhaiseksi toteamiseksi sydän- ja
verisuoniproteesin asentamisen yhteydessä tehtävän panoraamaröntgentutkimuksen
oikeutuksesta.

Päätös koskee terveydenhuoltolain (1326/2010) 1 §:ssä, Ahvenanmaan
terveydenhuoltolain (landskapslag om hälso- och sjukvård) (2011:114) 1 §:ssä ja
yksityisestä terveydenhuollosta annetun lain (152/1990) 1 §:ssä tarkoitettujen
terveydenhuollon palvelujen yhteydessä tehtäviä tutkimuksia.

Tätä päätöstä ei sovelleta tutkimukseen, joka on osa seulonnoista annetussa
valtionneuvoston asetuksessa (339/2011) säädettyä seulontaohjelmaa tai lääketieteellisestä

STM023:00/2023

VN/2148/2024

tutkimuksesta annetussa laissa (488/1999) säädettyä lääketieteellistä tutkimusohjelmaa, lääkinnällisistä laitteista annetussa laissa (719/2021) tai muussa lainsäädännössä tarkoitettua lääketieteellistä tutkimusta lääketieteellisestä tutkimuksesta annetussa laissa (488/1999) säädettyä lääketieteellistä tutkimusohjelmaa.

Kriteerit

Sydän- ja verisuoniproteesin asentaminen ei ole yksistään riittävä peruste panoraamaröntgentutkimuksen tekemiselle infektiopesäkkeen varhaiseksi toteamiseksi oireettomalta henkilöltä.

Panoraamaröntgentutkimus on oikeutettu infektiopesäkkeen varhaiseksi toteamiseksi sydän- ja verisuoniproteesin asentamisen yhteydessä, kun panoraamaröntgentutkimus on tarpeen osana hammaslääkärin tekemää suun terveydentilan arviota.

Voimaantulo

Tämä päätös tulee voimaan 1 päivänä tammikuuta 2025 ja on voimassa toistaiseksi.

Helsingissä xx päivänä xxkuuta 2024

Puheenjohtaja

Erityisasiantuntija



STM023:00/2023

VN/2148/2024

Päätöksen saatavuus

Tämä päätös persteluineen ja valmistelumuistio on julkaistus
Terveystieteiden palveluvalikoimaneuvoston kotisivuilla [https://
palveluvalikoima.fi/](https://palveluvalikoima.fi/)

Liite

Päätöksen perustelut

Liite

Päätöksen perustelut

Johdanto

Hampaiston ja leukojen alueen infektiosta osa on oireettomia eikä niitä havaita kliinisessä tutkimuksessa, mutta ne saattavat aiheuttaa ongelmia muualla elimistössä. Tämän vuoksi myös oireettomat infektiopesäkkeet on tärkeää diagnosoida ja hoitaa. Vahvaa tutkimusnäyttöä ei ole hammasinfektioiden ja avokirurgisesti tai katetrin avulla tehtävän sydän- tai verisuoniproteesin asentamisen syy-seuraussuhteesta. Tätä oireettomille henkilöille tehtyä hampaiston ja leukojen alueen kuvantamisen oikeutusta ei ole aiemmin kansallisesti arvioitu.

Tausta

Joulukuussa 2018 voimaan tulleen säteilylain (859/2018) 111 §:n perusteella lääketieteellisen säteilyaltistuksen oikeutuksesta on laadittava kyseistä henkilöä koskeva erityinen kirjallinen perustelu silloin, kun oireettomaan henkilöön kohdistuva taudin varhaista toteamista varten tarvittava säteilyaltistus ei ole osa seulontaohjelmaa. Perustelun laatimisessa on noudatettava palveluvalikoimaneuvoston laatimia tutkimukseen pääsyn kriteerejä, mikä vaatimus koskee myös yksityisestä terveydenhuollosta annetussa laissa tarkoitettuja terveydenhuollon palveluja. Säteilylaki on voimassa koko Suomessa Ahvenanmaa mukaan lukien. Säteilylailla pannaan täytäntöön säteilyturvallisuusdirektiiviä 2013/59/Euratom.

Hammasperäiset bakteerit voivat aiheuttaa vakavia tulehduksia. Suun bakteerit leviävät hematogeenisesti paitsi verekkäissä toimenpiteissä myös normaalia suuhygieniää ylläpidettäessä. Elinikäinen suun terveys on tärkeää sydän- ja verisuoniproteesipotilaille infektioriskin minimoimiseksi.

Tavoitteet



Näiden kriteerien tarkoituksena on linjata panoraamaröntgentutkimuksen edellytyksiä. Nyt esitetyt kriteerit on laadittu tieteelliseen näyttöön perustuen oireettoman henkilön infektiopesäkkeen varhaiseksi toteamiseksi ennen sydän- ja verisuoniproteesin asentamista.

Vaikka kansainvälisissä artikkeleissa todetaan sydän- ja verisuoniproteesin asennukseen menevillä potilailla potentiaalisia suun ja leukojen infektiota, tutkimustietoa ei kuitenkaan tunnu löytyvän kaikilta osin riittävästi siitä, että proteesitoimenpidettä edeltävällä rutiininomaisella hammaskuvantamisella voidaan estää proteesi-infektioita.

Hammaslääkärin tekemä kliininen tutkimus ja sitä täydentävä PTG-tutkimus voidaan tehdä leukojen alueella olevien infektiopesäkkeiden havaitsemiseksi ennen sydän- ja verisuoniproteesin asentamista ainoastaan, kun panoraamaröntgentutkimus on tarpeen osana hammaslääkärin tekemää suun terveydentilan arviota.

Suun alueen tutkimus on tarpeen myös monessa muussa yhteydessä. Terveystieteiden palveluvalikoimaneuvosto tarkastelee kuvantamisen tarvetta ja antaa tarvittaessa lisää kriteerejä.

Hyväksytty 23.9.2024 julkaistavaksi kommentoitavaksi lausuntopalvelu.fi –palvelussa

Valmistelumuistio palveluvalikoimaneuvoston kriteereille:

Panoraamaröntgentutkimus oireettomalle henkilölle
infektiopesäkkeen varhaiseksi toteamiseksi sydän- ja
verisuoniproteesin asentamisen yhteydessä

Sisällysluettelo

1	Kriteerien laatimisen perusteet.....	1
1.1	Terveysongelman määrittely	1
1.2	Luonnollinen kulku.....	2
1.3	Vaikutukset toimintakykyyn	3
2	Arvioitava menetelmä.....	4
2.1	Menetelmän kuvaus	4
3	Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan	5
3.1	Nykyiset tutkimus- ja hoitokäytännöt	5
3.2	Käypä hoito –suositus	6
3.3	Muut kotimaiset suositukset	6
3.4	Arvio tosiasiallisesta toteutumisesta.....	6
3.5	Ulkomaiset suositukset ja käytännöt	7
4	Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi	7
5	Tilastotiedot.....	8
5.1	Tutkimus- ja toimenpidemäärät.....	8
5.2	Terveydenhuollon kustannukset.....	9
6	Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat	9
6.1	Hyötyjen ja haittojen suhde	9
6.2	Autonomia eli itsemääräämisoikeus.....	9
6.3	Ihmisen kunnioittaminen.....	11
6.4	Oikeudenmukaisuus ja yhdenvertaisuus	11
7	Kansalaisnäkökulma ja potilaskokemus	11



8	Valmistelun vaiheet	11
9	Kriteerien valmisteluun ja hyväksymiseen osallistuneet	11
10	Lisätiedot	12
10.1	Röntgensäteily	12
11	Yhteenveto	13

Luonnos

Valmistelumuistion tarkoitus

Palkon kuvantamisen kriteerien kokonaisuus koostuu varsinaisista kriteereistä perusteluineen ja tästä valmistelumuistiosta. Valmistelumuistion tarkoitus on tuoda esille, mihin tietoon kriteerit perustuvat, sekä miten kriteerien valmistelu on tapahtunut.

Kriteerit perusteluineen ja taustamateriaaleineen julkaistaan [Palkon kotisivuilla](#) (linkki [lisättävä](#)) suomeksi. Kriteerit perusteluineen julkaistaan myös [ruotsiksi](#) ja [englanniksi](#).

1 Kriteerien laatimisen perusteet

Joulukuussa 2018 voimaan tulleen säteilylain (859/2018) 111 §:n perusteella lääketieteellisen säteilyaltistuksen oikeutuksesta on laadittava kyseistä henkilöä koskeva erityinen kirjallinen perustelu silloin, kun oireettomaan henkilöön kohdistuva taudin varhaista toteamista varten tarvittava säteilyaltistus ei ole osa seulontaohjelmaa. Perustelun laatimisessa on noudatettava palveluvalikoimaneuvoston laatimia tutkimukseen pääsyn kriteerejä, mikä vaatimus koskee myös yksityisestä terveydenhuollosta annetussa laissa tarkoitettuja terveydenhuollon palveluja. Hampaiston ja leukojen alueen tulehdukset ovat yleisiä, ja ne saattavat aiheuttaa vakavia tulehduksia muuallakin elimistössä. Niiden hoitaminen on erityisen tärkeää tiettyjen sairauksien ja hoitojen yhteydessä. Osa hampaiston ja leukojen alueen tulehduksista on oireettomia eikä niitä voida havaita myöskään suun ja hampaiden tutkimuksessa, minkä vuoksi Suomessa on käytäntönä täydentää kliinistä tutkimusta panoraamaröntgenkuvauksella (PTG-kuvauksella). Oireettomalle henkilölle tehtävän hampaiston ja leukojen alueen PTG-kuvauksen oikeutusta ennen avokirurgisesti tai katetrin avulla tehtävää sydän- tai verisuoniproteesin asentamista ei ole aiemmin kansallisesti arvioitu. Näiden kriteerien tarkoituksena on linjata kuvantamistutkimuksen edellytyksiä. Kriteerit on laadittu luvussa 5 esitettyyn näyttöön perustuen PTG-tutkimukselle infektiopesäkkeen löytämiseksi sydän- tai verisuoniproteesin asentamisen yhteydessä.

1.1 Terveysongelman määrittely

Oireettoman henkilön hampaiston ja leukojen alueen PTG-tutkimus tehdään piilevän, oireettoman tulehduksen löytämiseksi. Suuontelosta peräisin oleva infektio voi olla lähtöisin hampaiston, leukaluiden tai limakalvon alueelta. Tavallisimmin infektiopesäkkeenä on syvä hammaskariesvaurio, hampaan juurta ympäröivä infektio (apikaalinen parodontiitti eli kiinnityskudossairaus) tai hampaan kiinnityskudoksen infektio (marginaalinen parodontiitti). Lisäksi jäännösjuuret, joihin liittyy infektiomuutos sekä osittain puhjenneet viisaudenhampaat ovat myös mahdollisia infektiofokuksia.

Akuutit hammasperäiset infektiot aiheuttavat yleensä oireita ja ovat kliinisesti havaittavissa. Osa edellä mainituista voi kuitenkin olla kroonisia, täysin oireettomia

infektioita, jotka eivät myöskään ole havaittavissa suun ja hampaiden tutkimuksessa. Vaikeat pitkäaikaissairaudet ja immuunivastetta heikentävät sairaudet ja hoidot altistavat hammasperäiselle yleisinfektiolle, jolloin se saattaa aiheuttaa ongelmia muualla elimistössä. Piilevien infektioiden havaitsemiseksi tarvitaan hampaiston ja leukojen röntgentutkimuksia, joista ensisijainen kuvantamistutkimus on PTG-tutkimus. (Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet: Käypä hoito –suositus 2018)

Sydämen läppätoimenpiteisiin sekä erilaisiin verisuoniproteesitoimenpiteisiin liittyy riski vierasmateriaalin infektoitumiseen muun muassa tilanteessa, jossa elimistössä on piilevä infektiopesäke. Infektio itsessään sekä sen hoitotoimenpiteet johtavat bakteerien vapautumiseen verenkiertoon, joka mahdollistaa niiden adherenssin proteesin materiaaliin. Tavallisimpia proteesininfektion aiheuttajia ovat streptokokkilajit, viridans streptokokki, stafylokokit ja enterkokit (Otto ym. 2021). Sydänläppä- ja verisuoniproteesi-infektio on vakava, usein henkeä uhkaava tila ja kuolleisuus sekä sairaalahoidon aikana että pidemmällä aikavälillä on suuri. Sydänläppän tulehduksen (läppäendokardiitin) ilmaantuvuus sydänläppätoimenpiteen jälkeen vaihtelee eri lähteiden mukaan 1–5 % mitraaliläppän korjauksissa ja 1–2 % aorttaläppän avoimissa tai katetrivälitteisissä toimenpiteissä (Otto ym. 2021). Myös verisuoniproteesi-infektioiden ilmaantuvuus on 1–6 % eri lähteiden mukaan (Elens ym. 2018). Hyvästä kirurgisesta ja antibiootihoidosta huolimatta infektion uusiminen on yleistä ja kuolleisuus on korkea, jopa 40–50 % kymmenen vuoden seurannassa. Tämän vuoksi piilevien infektiopesäkkeiden toteaminen ja hoitaminen on tärkeää ennen vierasmateriaalin asentamista. Huomionarvoista on myös, että tällä potilasryhmällä sydän- ja verenpainelääkkeet ovat yleisiä. Monet näistä lääkkeistä kuivattavat suuta ja voivat sitä kautta altistaa hammasinfektioille.

1.2 Luonnollinen kulku

Suun infektiopesäkkeen syynä voi olla apikaaliparodontiitti eli hampaan juuren kärjen tulehdus, hampaiden syvät kariesvauriot, jäännösjuuret, osittain puhjennut hammas, hammas, jossa on keskeneräinen juurihoito (Grönholm ym. 2013), sekä ientulehdus, parodontiitti, hammasimplanttiin liittyvä tulehdus (peri-implantiitti) ja limakalvojen tulehdukset (Martinez-Garcia ym. 2021, Jepsen ym. 2015, Derks ym. 2015).

Apikaaliparodontiitin on todettu olevan useimmiten oireeton tila, joten infektiopesäkkeiden

toteamiseksi ja niiden hoitamiseksi tarvitaan radiologista tutkimusta (Abbott ym. 2004). Akutisoituessaan hampaan juuren kärjen alueen infektio voidaan usein diagnosoida pelkän kliinisenkin tutkimuksen perusteella, mutta mahdollisen jatkotoimenpiteen (juurihoidon tai hampaanpoiston) suunnittelussa hampaan röntgenkuvaus on tarpeen. Yli puolella laajan tutkimusaineiston henkilöistä, joista suurin osa oli oireettomia, on havaittu kroonista apikaaliparodontiittia (Tibúrcio-Machado ym. 2020). Sitä on havaittu enemmän potilailla, joilla on muitakin sairauksia kuin täysin terveillä yksilöillä. Hoitamattoman apikaaliparodontiitin on havaittu olevan mahdollinen systeemisen infektion lähde (Gomes ym. 2013). Hoitamaton infektio voi aiheuttaa vakavia yleisinfektioita, pahimmillaan syvän kaulan alueen infektion (Velhonoja ym. 2020). Suun bakteerit leviävät hematogeenisesti paitsi verenkäissä toimenpiteissä myös normaalia suuhygieniää ylläpidettäessä.

Sydänlappä- tai verisuoniproteesileikkauksessa potilaan kehoon asetetaan vierasesine, joka voi altistua verenkierrossa kiertävien bakteereiden kiinnittymiselle. Mikäli bakteerit pääsevät muodostamaan kiinteän pesäkkeen materiaalin pintaan, siihen voi kehittyä paikallinen infektiopesäke. Sydäntekoläpässä infektiopesäke voi lähettää kasvustoja eri puolille kehoa ja johtaa kohde-elimien, kuten aivojen, infarkteihin ja märkäpesäkkeisiin (abskesseihin). Myös läpän kiinnitysrengas voi irrota infektion seurauksena ja tästä voi aiheutua läppärenkaan ulkopuolinen (paravalvulaarinen) vuoto. Se voi pahimmillaan johtaa akuuttiin sydämen vajaatoimintaan. Verisuoniproteeseissa vastaavasti bakteerikasvustot voivat johtaa proteesin irtoamiseen ja verisuoniproteesin hajoamiseen. Alttius proteesien infektoitumiselle säilyy pitkään leikkauksen jälkeen. Vaikka varsinaista endokardiittiprofylaksialääkitystä ei enää rutiininomaisesti suositellakaan läppä- tai verisuoniproteesien jälkeen hammastoimenpiteisiin liittyen, on suun terveydestä huolehtiminen tärkeää sydän- ja verenkiertoelinten sairauksia sairastavilla potilailla infektoriskin minimoimiseksi. Palveluvalikoimaneuvosto on antanut suosituksen ”Huonon suuhygienian aiheuttaman sairastumisriskin pienentäminen omahoidon tuella ja elintapaohjauksella korkean riskin potilailla” (Palveluvalikoimaneuvosto, 2021)

1.3 Vaikutukset toimintakykyyn

Sydänlängän ja verisuoniproteesin tulehdus on vakava ja pahimmillaan henkeä uhkaava tila. Sen vaikutus sairastuneen toimintakykyyn määräytyy proteesin sijainnin ja

tulehduksen vaikeusasteen sekä tulehduksen aiheuttajabakteerin mukaan. Vaikka diagnostiikka pohjautuu pääasiassa kajoamattomiin tutkimuksiin, joudutaan usein ottamaan bakteerinäyte infektiopesäkkeestä. Hoito vaatii usein pitkän ja laajakirjoisen antibiootihoidon lisäksi proteesileikkauksen, mikäli potilas on leikkaukelpoinen. Uusintatoimenpiteeseen liittyy itsessään suurentunut toimenpideriski verrattuna alkuperäiseen leikkaukseen. Mikäli leikkausta ei voida tehdä, on antibioottihoito elinikäinen.

2 Arvioitava menetelmä

2.1 Menetelmän kuvaus

PTG-kuvaus on hampaiston ja leukojen alueen tutkimuksiin suunniteltu kuvantamismenetelmä. Menetelmässä liikkuviin varsiin kiinnitetyt röntgenputki ja kuvailmaisoin kiertävät kuvattavat potilaan päätä. Kuvaussuunta on mahdollisimman hyvin potilaan leukaa seuraava, jolloin hampaiden alue kuvautuu terävästi. Muodostuva kuva esittää potilaan leukojen alueen yhteen tasoon levitettynä. Kuvan rajausta ja kuvaukseen käytettäviä asetuksia voidaan säätää potilaskohtaisesti kuvanlaadun optimoimiseksi suhteessa käytettävän säteilyn määrään. Kuvantamisen osaamisella ja laadunvalvonnalla on olennainen vaikutus kuvantamislöydöksen luotettavuuteen. Kuvauksessa käytettävä ionisoivan röntgensäteilyn määrä on potilaan terveysvaikutusten kannalta erittäin pieni. Yleisimmin Suomessa tehtäville röntgentutkimuksille on Säteilyturvakeskuksen toimesta määritetty potilaan säteilyannoksen vertailutasot, joita laitteella määrätyle väestöryhmälle tehtyjen tutkimusten säteilyannoksen mediaani ei saa ylittää (Säteilyturvakeskus 2019). Tällä hetkellä PTG-kuvauksessa pinta-alan ja säteilyannoksen tulon vertailutasoksi on määritetty 120 mGycm² aikuisilla. Efektiiviseksi annokseksi muutettuna vertailutaso vastaa noin kymmentä mikrosievertiä (Helmrot ym. 2005). Tämä annostaso vastaa muutaman päivän luonnon taustasäteilyä Suomessa tai noin kahden tunnin Helsingistä Pohjois-Eurooppaan suuntautuvan lennon aikana saatua kosmisen säteilyn määrää (Siiskonen 2020). PTG-kuvauksesta aiheutuva säteilyaltistuksen lisäriski on enintään noin 0–1 kuolemaa miljoonaa kuvausta kohden (ICRP 103).

PTG-kuvauksen osalta vaihtoehtoisia (Suomessa täydentäviä) suun alueen kuvantamismenetelmiä ovat kartiokeilatietokonetomografia (KKTT) ja intraoraaliröntgentutkimus. KKTT-tutkimuksen kohteesta kuvataan eri suuntaisia projektioita, joiden perusteella alueesta voidaan laskennallisesti muodostaa säteilyn vaimennukseen perustuvia kuvatasoja. KKTT-tutkimusta käytetään muun muassa implantoinnin suunnittelua varten tehtävään kuvantamiseen, viisaudenhampaan ja alaleukahermokanavan (mandibulaarikanavan) suhteen määrittelyyn, puhkeamattomien kulmahampaiden ja nenän sivuonteloiden kuvantamiseen sekä juurikanavien arviointiin erityistapauksissa. KKTT-tutkimuksesta aiheutuvaan säteilyaltistukseen vaikuttavat merkittävästi halutun kuva-alueen laajuus ja tarvittava kuvanlaatu. Tyypillisesti KKTT-tutkimuksesta aiheutuva säteilyaltistus on noin 3–10 kertaa suurempi kuin PTG-tutkimuksesta aiheutuva altistus. Intraoraaliröntgentutkimuksessa kuvataan ilmaisimen edessä olevia hampaita ja muita rakenteita. Kuvailmaisimien asetetaan kuvauksen ajaksi tutkittavan suun sisäpuolelle. Röntgensäteilyä tuottava röntgenputki on pään ulkopuolella. Intraoraalikuvantamisessa käytetään vakiintuneita kuvausalueita, jotka vastaavat hampaiston eri osia. Kuvaussuunta vaikuttaa merkittävästi yksittäisen intraoraalikuvauksen aiheuttamaan säteilyaltistukseen. Tyypillisesti suurin säteilyaltistus aiheutuu niistä kuvaussuunnista, joissa säteily kohdistuu tutkittavan kilpirauhaseen. Yksittäisestä intraoraalikuvauksesta aiheutuva säteilyaltistus on tyypillisesti alle kymmenesosa PTG-kuvauksesta aiheutuvasta altistuksesta. Koko suun kuvantaminen intraoraalikuvantamisella käsittää kuitenkin 10–20 kuvaa, jolloin kokonaisannos on verrannollinen PTG-kuvaukseen.

3 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

3.1 Nykyiset tutkimus- ja hoitokäytännöt

Hampaiston tutkiminen kuuluu monin paikoin rutiininomaiseen potilaan tutkimiseen ennen sydänlappä- ja verisuoniproteesitoimenpidettä. Sydänlappäpotilailla hampaiden tutkiminen PTG-kuvauksen kanssa voidaan tehdä leikkausta edeltävän sydänkatetrisaation yhteydessä. Joissakin keskuksissa potilasta on ohjeistettu itse hakeutumaan

hammaslääkärin tutkimukseen ennen sydän- ja verisuoniproteesin asentamista. Silloin hän ottaa itse yhteyttä joko julkiseen tai yksityiseen suun terveydenhuoltoon ja varaa itselleen tutkimusajan. Hammaslääkäri tekee potilaalle suun ja hampaiden tutkimuksen ja arvioi, onko PTG-tutkimus tarpeen infektiopesäketutkimuksen tueksi. Ohjenuorana on usein pidetty sitä, että uusi kuva on syytä ottaa, ellei potilaasta löydy kohtalaisen tuoretta, esimerkiksi 6 tai 12 kuukauden sisällä otettua PTG-kuvaa. Yleensä hammaslääkäri tekee tutkimuskäynnillä lähetteen PTG-tutkimukseen, jonka jälkeen kuva voidaan ottaa joko saman käynnin yhteydessä tai erillisellä kuvauskäynnillä, mahdollisesti myös erillisessä kuvausyksikössä. Kuvan tulkinnan yhteydessä lausuva hammaslääkäri arvioi mahdollisen lisäkuvantamisen tarpeen. Kliinisen ja radiologisen tutkimuksen perusteella hammaslääkäri tekee diagnoosin ja arvioi suun ja leukojen alueella olevat tulehdukset. Koska hampaiden ja leukojen tulehdukset eivät aina kliinisesti ole havaittavissa, ei kaikkia infektiopesäkkeitä ole mahdollista löytää pelkän kliinisen tutkimuksen perusteella. Kun infektiopesäkkeet on hoidettu, hammaslääkäri kirjaa tämän potilasasiakirjoihin.

3.2 Käypä hoito –suositus

Aihetta sivuten on Suomessa julkaistu vuonna 1995 endokardiittiprofylaksista suositus, jonka tiedot ovat jo vanhentuneita. Sen jälkeen on julkaistu useita päivitettyjä suosituksia Duodecimin Terveyskirjastossa infektiivisen endokardiitin ehkäisystä sydänsairauksien yhteydessä. Tuorein aiheeseen liittyvä Käypä hoito -suositus on vuodelta 2022: Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet. Kaikille näille suosituksille on yhteistä se, etteivät ne anna ohjeita sydänlappä- tai verisuoniproteesitoimenpidettä edeltävään ennaltaehkäisyyn.

3.3 Muut kotimaiset suositukset

Sydänliitto on julkaissut vuonna 2018 tietoa sydänlappäen tulehduksen ehkäisystä ja sitä on päivitetty vuonna 2020 (Sydänliitto 2018).

3.4 Arvio tosiasiallisesta toteutumisesta

Suun infektiopesäkkeiden kartoitus sisältää kliinisen ja radiologisen tutkimuksen. Leukojen PTG-tutkimus on perustutkimus. Yleissairauden vuoksi tehtävät hampaiston ja leukojen

tutkimukset ja infektiosaneeraukset priorisoidaan sekä perusterveydenhuollossa että erikoissairaanhoidossa niin, että yleissairauden hoito tapahtuu oikea-aikaisesti. Hoidon porrastus perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon välillä tapahtuu hyvin sekä yksityisten että julkisten palveluntuottajien toimesta. Osa potilaista on keskitetty erikoissairaanhoidon infektioriskin merkittävyyden, toimenpiteen vaativuuden tai potilaan yleistilan vaatiessa.

Valmisteluun osallistuneet asiantuntijat tekivät kyselyn yliopistollisten sairaaloiden sydänkirurgeille. Vastauksia saatiin neljästä sairaalasta. Kaikissa sairaaloissa henkilö lähetetään pääsääntöisesti suun infektiotokusten saneeraukseen ennen sydämen tekoläpän asentamista ja hänelle annetaan ohjeita. Yhdessä sairaalassa tehdään suoraan lähete panoraamaröntgentutkimukseen. Kolmessa sairaalassa vaadittiin hammaslääkärin antama todistus suun kunnosta. Kaikissa sairaaloissa pidettiin kuutta kuukautta suurimpana mahdollisena välinä hammastarkastuksesta tekoläppäleikkaukseen.

3.5 Ulkomaiset suositukset ja käytännöt

American College of Cardiology (ACC) ja American Heart Association (AHA) ovat julkaisseet yhdessä suosituksen, jossa todetaan säännöllinen hammashoito ja hammastarkastukset tarpeellisiksi (Otto ym. 2021). Siinä ei suositella rutiininomaista antibioottiprofylaksiaa sydän- ja verisuoniproteesipotilaille hammastoimenpiteiden yhteydessä, mutta kehoitetaan harkitsemaan tilannetta yksilöllisesti riskitekijät huomioiden. Profylaktinen antibiootti on suositeltava myös, mikäli potilaalla on ollut aiempi sydän- tai verisuoniproteesi-infektio. European Society for Vascular Surgery (ESVS) on julkaissut suosituksen (Chakfé ym, 2020), jossa viitataan ACC/AHAN suositukseen profylaktisen antibiootin käytön osalta. Ulkomaisia suosituksia sydän- ja verisuonikirurgiaa edeltävästä hammastarkastuksesta ei ole.

4 Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

Lochartin (Lochart ym. 2019) systemaattisen katsauksen (iite 2 taulukko 1) tarkoituksena oli selvittää hammashoidon mahdollinen vaikutus sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen ennen sydänläppäleikkausta (CVS) tai vasemman kammion apulaitteen (LVAD) istutusta.

Kirjoittajat ottivat mukaan asiaankuuluvat tutkimukset MEDLINE-, Embase- ja Cochrane Central Register of Controlled Trials -tietokannoista, mukaan lukien satunnaistetut kontrolloidut tutkimukset ja kohorttitutkimukset, jotka oli julkaistu vuosina 1998-2019 ja joissa oli mukana aikuisia, jotka saivat hammashoitoa ennen sydänlappäleikkausta. Kuusi tutkimusta täytti sisäänottokriteerit CVS:n osalta, mutta yksikään ei LVAD-istutuksen osalta.

Katsauksen perusteella todettiin, että käytettävissä olevan näytön perusteella on epäselvää, eroavatko leikkauksen jälkeiset tulokset potilailla, jotka saavat hammashoitoa ennen CVS:ää, verrattuna niiden potilaiden tuloksiin, jotka eivät saa hammashoitoa. GRADE-menetelmän perusteella varmuuden taso oli hyvin alhainen kaikkien mukaan otettujen tulosten osalta. Huolestuttavaa on tutkimusten pieni määrä ja erittäin vähäinen varmuus näytöstä, joka johtuu harhapainon riskistä ja epätarkkuudesta.

Buckleyn (Buckley ym. 2023) Irlannissa tehdyn tutkimuksen perusteella suun streptokokkilajien suuri esiintyvyys tutkimuksen kohortissa korostaa hampaiden perusteellisen puhdistamisen tarvetta ennen katetrin avulla tehtävää aorttaläpän toimenpidettä (TAVI-toimenpidettä) ja suun terveyden ylläpitämistä TAVI:n jälkeen (Liite 2 taulukko 2).

Krasniqin (Krasniqi ym. 2023) Tanskassa tehdyssä tutkimuksessa todettiin, ettei pakollinen preoperatiivinen hammastarkastus (PDS) vähentänyt infektiivisen endokardiitin (IE) tai kokonaiskuolleisuuden riskiä verrattuna kohdennettuun PDS:ään potilailla, joille tehtiin transkatetrinen aorttaläpän implantointi (TAVI) (Liite 2 taulukko 3).

5 Tilastotiedot

5.1 Tutkimus- ja toimenpidemäärät

Sydänkirurgisia ja verisuoniproteesitoimenpiteitä tehtiin vuonna 2022 5904 kpl ja vuonna 2023 5696 kpl (THL:n Palkolle toimittamat tiedot). Näistä 77 % tehtiin julkisessa terveydenhuollossa. Käyntimäärät tautiluokituksen mukaisesti olivat vuonna 2022 347633 kpl ja vuonna 2023 377975 (THL:n Palkolle toimittamat tiedot). Näistä 93 % oli julkisen

terveydenhuollon käyntejä ja potilaista (henkilötunnuksen mukaisesti) 90 % oli julkisen terveydenhuollon asiakkaita. Yksityiskohtaiset lukumäärätiedot toimenpidekohtaisista lukumääristä ja käyntitiedoista on esitetty liitteessä 3.

5.2 Terveystenhuollon kustannukset

Hampaiston ja leukojen PTG-tutkimuksen hinta on yliopistollisissa sairaaloissa noin 40-60 euroa ja yksityisessä terveydenhuollossa noin 115 euroa.

6 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

6.1 Hyötyjen ja haittojen suhde

Kaikki tutkittavat altistuisivat säteilylle. Säteilylle ei tule altistaa ilman lääketieteellistä perustelua. Täysin riskitöntä säteilyannosta ei ole olemassa. Keskeinen haaste liittyy epävarmuuteen hoidon ja hyödyn välisestä suhteesta. Sydän- ja verisuoniproteesin asentamisen yhteydessä tehtävää panoraamaröntgentutkimusta perustellaan yleisesti sillä, että mahdollisen suuperäisen infektion löytäminen ja sen estäminen ehkäisisi proteesi-infektion, joka johtaa lähes aina uuteen leikkaukseen ja pitkiin mikrobilääkehoitoihin, mikä kuormittaa huomattavasti niin potilasta kuin terveydenhuoltojärjestelmääkin. Vahvaa tutkimusnäyttöä hammasinfektioiden ja sydän- ja verisuoniproteesi-infektioiden syy-seuraussuhteesta ei kuitenkaan ole.

Suomessa ja kansainvälisesti on käytäntönä kuvata suun ja leukojen alue tietyissä lääketieteellisissä tilanteissa hammasperäisten piilevien infektioiden löytämiseksi myös oireettomilta henkilöiltä. Tavoitteena on diagnosoida ja hoitaa piilevät infektiot, jotta välttyttäisiin niiden aiheuttamilta vakaviltakin komplikaatioilta. Suurin osa sydämen tekoläppäleikkaukseen tulevista on iäkkäitä ja toimenpiteeseen kuuluu aina antibioottiprofylaksia, jolla ehkäistään infektoita. Infektiot ovat erittäin harvinaisia, mutta voivat olla hengenvaarallisia.

Sydän- ja verisuoniproteesin asentamiseen tulevat potilaat saattavat kokea turvallisuuden tunnetta, että heistä pidetään huolta, kun heidät lähetetään hammaslääkärin tarkastukseen. Myös panoraamaröntgentutkimukseen saatetaan asennoitua sen vuoksi

positiivisesti. Panoraamaröntgentutkimusta varten pitää suorittaa erillinen käynti kuvauksessa, josta aiheutuu kustannuksia. Jos kuvauksia tehtäisiin kaikille, siitä aiheutuisi suurempi työkuorma ja kustannus kuin että niitä tehtäisiin hammaslääkärin valikoimalle joukolle. Kuvaukset pitää myös osata tulkita, jotta niistä saadaan riittävä informaatio. Tämä vie resursseja ja aiheuttaa kustannuksia. Toisaalta, jos proteesi-infektion vuoksi joudutaan tekemään uusintaleikkaus, siitä aiheutuu suuret kustannukset.

Tutkimustietoa ei löydy kaikilta osin riittävästi siitä, että hammasperäinen piilevä infektio tulisi hoitaa ennen tiettyjä lääkityksiä tai hoitoja tai tiettyjen sairauksien yhteydessä. Näin ollen on mahdollista, että kuvantaminen ja kuvan perusteella tehdyt radikaalitkin toimenpiteet, kuten hampaiden poistot, saattavat olla ainakin osin turhia. Hampaiden infektiopesäkkeiden hoitotoimenpiteisiin liittyy sairastuvuutta, jolloin rasitetaan turhaan potilasta, jos infektiotfokus ei ole merkityksellinen. Tutkittua tietoa ei ole riittävästi eikä tutkimattomien osa-alueiden osalta voida myöskään todeta, että piilevien infektioiden diagnosointi ja hoitaminen olisi osoitettu hyödyttömäksi.

6.2 Autonomia eli itsemääräämisoikeus

Oleellista on, että oireeton henkilö saa riittävästi tietoa tutkimuksen merkityksestä ja tulokseen liittyvistä mahdollisista hoitovaihtoehdoista. Henkilölle pitää kertoa panoraamakuvauksen ja sen lisäksi mahdollisesti tarvittavien tarkennuskuvausten aiheuttamasta säteilyaltistuksesta riskeineen sekä siitä, mitä kuvien perusteella tehtävät mahdolliset jatkotoimet hyötyineen ja haittoineen ovat.

Potilaan muu terveystilanne vaikuttaa kokonaisvaltaisesti, myös kuvantamisen tarpeeseen erityisesti lisäkuvausten suhteen. Suuhygieniasta huolehtimatta jättämisestä voi seurata vakavia suun tulehdussairauksia, mm. karies tai kiinnityskudossairaus.

Palveluvalikoimaneuvosto hyväksyi 24.3.2021 kokouksessaan suosituksen huonon suuhygienian aiheuttaman sairastumisriskin pienentäminen omahoidon tuella ja elintapaohjauksella korkean riskin potilailla.

6.3 Ihmisen kunnioittaminen

Tutkimukseen tai mahdolliseen hoitoon ei liity ihmisarvoa mahdollisesti loukkaavaa piirrettä.

6.4 Oikeudenmukaisuus ja yhdenvertaisuus

Terveystieteiden palveluvalikoiman tulee mahdollistaa väestötasolla paras mahdollinen terveyshyöty huomioiden yhteiskunnan käytettävissä olevat voimavarat. Vakavia terveyshaittoja ehkäisevien menetelmien tulee olla saatavilla niistä tutkimusnäytön ja kustannusvaikuttavuuden perusteella hyötyville henkilöille. Panoraamaröntgenkuvaus on hyvin saatavilla tapauksissa, joita nämä kriteerit koskevat eikä tutkimuksiin ole mainittavia jonoja. Sydän- ja verisuoniproteesipotilaat ovat joissakin tapauksissa jopa päässet suun terveydentilan tutkimuksiin jonon ohi. Tästä aiheutuu eriarvoisuutta sekä muihin jonossa oleviin, että alueellista eriarvoisuutta, koska jonon ohi ei pääse kaikkialla.

7 Kansalaisnäkökulma ja potilaskokemus

8 Valmistelun vaiheet

9 Kriteerien valmisteluun ja hyväksymiseen osallistuneet

Kriteerien valmistelu

Kvantamistutkimusten jaosto:

Sihteeristöstä:

Kriteerien hyväksyminen

Kriteerien lopulliseen hyväksymiseen Palkon kokouksessa xx.xx..202x ovat osallistuneet:

Puheenjohtaja:

Jäsenet ja varajäsenet:

10 Lisätiedot

10.1 Röntgensäteily

Röntgenkuvauksessa käytettävä säteily on luonteeltaan sähkömagneettista säteilyä, jonka energia riittää aiheuttamaan muutoksia biologisessa kudoksessa. Säteilyn suorat vuorovaikutukset kudoksen kanssa ovat hyvin pieniä, eikä niitä voi esimerkiksi havaita ihmisen aistein. Säteilyn energia riittää kuitenkin pilkkomaan vesimolekyyliä, jonka hajoamistuotteet voivat edelleen reagoida DNA-molekyylien kanssa aiheuttaen muutoksia solujen perimään. Tilastollisesti nämä vaikutukset voivat pitkän ajan kuluessa kertyä muiden solumuutosten kanssa johtaen syövän kehittymiseen. Säteilyn haittavaikutuksia voidaan arvioida painottamalla tunnettua fysikaalista säteilyannosta kyseessä olevan säteilyn painotuskertoimella sekä säteilyn jakautumista eri elinten välille kuvaavalla kudospainotuskertoimella. Yleisesti ottaen sellaiset elimet ovat herkimpiä säteilylle, joissa tapahtuu paljon solujen jakautumista. Säteilyn haittavaikutuksia kuvaavana tilastollisena suurena käytetään efektiivistä annosta, jonka yksikkö on sievert (Sv). Suomalaisen keskimääräinen säteilyannos vuonna 2018 oli 5,9 millisievertiä (Siiskonen 2018), josta ylivoimaisesti suurin osa aiheutui altistumisesta radonille. Vastaavasti ulkoilmassa havaitun taustasäteilyn annosnopeus on tyypillisesti noin 0,1–0,2 mikrosievertiä tunnissa riippuen paikkakunnasta. Maapallon ilmakehä suodattaa voimakkaasti avaruudesta tulevaa kosmista säteilyä ja säteilyn annosnopeus saattaa kansainvälisellä lennolla olla jopa yli satakertainen verrattuna maan pinnan tasoon. Lääketieteellisten röntgentutkimusten säteilyannokset vaihtelevat merkittävästi riippuen tutkimuksen laajuudesta ja vaativuudesta. Tyypillisestä keuhkoröntgenkuvasta aiheutuva efektiivinen annos noin 0,03 millisievertiä ja lannerangan röntgenkuvauksesta noin 0,8 millisievertiä. Kehittyneemmissä tekniikoissa, kuten tietokonetomografiassa, tutkimuksesta aiheutuva säteilyaltistus voi olla korkeampi ja riippuu voimakkaasti potilaan koosta ja halutun kuvan tarkkuudesta. Tietokonetomografiatutkimuksesta aiheutuva säteilyaltistus on tyypillisesti 1–9 millisievertiä (<https://www.stuk.fi/aiheet/sateilyterveydenhuollossa/rontgentutkimukset/rontgentutkimusten-sateilyannoksia>). Raskaus ei ole este röntgenkuvantamiselle silloin, kun säteily ei kohdistu suoraan vatsan tai lantion alueelle. Mikäli säteilyn kohdistuminen sikiön alueelle ei ole vältettävissä, harkitaan vaihtoehtoisia lääketieteellisiä menetelmiä sekä tutkimuksen

tai toimenpiteen siirtoa raskauden jälkeiseen ajankohtaan. Yleisesti lääketieteellisen röntgenkuvauksen säteilyaltistukset aiheuttavat vähän biologisia vaikutuksia soluun suhteessa kaikkiin solussa tapahtuviin muutoksiin. Täten röntgenkuvauksen laskennalliset riskit eivät ikinä ole sovellettavissa yksilön haittavaikutusten riskiin vaan arvioinnin voi kohdistaa ainoastaan suurempaan joukkoon, johon tutkimuksista aiheutuva säteily kohdistuu.

11 Yhteenveto

Johdanto

Hampaiston ja leukojen alueen infektiosta osa on oireettomia eikä niitä havaita kliinisessä tutkimuksessa, mutta ne saattavat aiheuttaa ongelmia muualla elimistössä. Tämän vuoksi myös oireettomat infektiopesäkkeet on tärkeää diagnosoida ja hoitaa. Vahvaa tutkimusnäyttöä ei ole hammasinfektioiden ja avokirurgisesti tai katetrin avulla tehtävän sydän- tai verisuoniproteesin asentamisen syy-seuraussuhteesta. Tätä oireettomille henkilöille tehtyä hampaiston ja leukojen alueen kuvantamisen oikeutusta ei ole aiemmin kansallisesti arvioitu.

Tausta

Joulukuussa 2018 voimaan tulleen säteilylain (859/2018) 111 §:n perusteella lääketieteellisen säteilyaltistuksen oikeutuksesta on laadittava kyseistä henkilöä koskeva erityinen kirjallinen perustelu silloin, kun oireettomaan henkilöön kohdistuva taudin varhaista toteamista varten tarvittava säteilyaltistus ei ole osa seulontaohjelmaa. Perustelun laatimisessa on noudatettava palveluvalikoimaneuvoston laatimia tutkimukseen pääsyn kriteerejä, mikä vaatimus koskee myös yksityisestä terveydenhuollosta annetussa laissa tarkoitettuja terveydenhuollon palveluja. Säteilylaki on voimassa koko Suomessa Ahvenanmaa mukaan lukien. Säteilylailla pannaan täytäntöön säteilyturvallisuusdirektiiviä 2013/59/Euratom.

Hammasperäiset bakteerit voivat aiheuttaa vakavia tulehduksia. Suun bakteerit leviävät hematogeenisesti paitsi verekkäissä toimenpiteissä myös normaalia suuhygieniää

ylläpidettäessä. Elinikäinen suun terveys on tärkeää sydän- ja verisuoniproteesipotilaille infektioriskin minimoimiseksi.

Tavoitteet

Näiden kriteerien tarkoituksena on linjata panoraamaröntgentutkimuksen edellytyksiä. Nyt esitetyt kriteerit on laadittu tieteelliseen näyttöön perustuen oireettoman henkilön infektiopesäkkeen varhaiseksi toteamiseksi ennen sydän- ja verisuoniproteesin asentamista.

Vaikka kansainvälisissä artikkeleissa todetaan sydän- ja verisuoniproteesin asennukseen menevillä potilailla potentiaalisia suun ja leukojen infektiota, tutkimustietoa ei kuitenkaan tunnu löytyvän kaikilta osin riittävästi siitä, että proteesitoimenpidettä edeltävällä rutiininomaisella hammaskuvantamisella voidaan estää proteesi-infektioita.

Hammaslääkärin tekemä kliininen tutkimus ja sitä täydentävä PTG-tutkimus voidaan tehdä leukojen alueella olevien infektiopesäkkeiden havaitsemiseksi ennen sydän- ja verisuoniproteesin asentamista ainoastaan, kun panoraamaröntgentutkimus on tarpeen osana hammaslääkärin tekemää suun terveydentilan arviota.

Suun alueen tutkimus on tarpeen myös monessa muussa yhteydessä. Terveystieteiden palveluvalikoimaneuvosto tarkastelee kuvantamisen tarvetta ja antaa tarvittaessa lisää kriteerejä.

Lähdeviitteet

Abbot PV. Classification, diagnosis and clinical manifestations of apical periodontitis. Endodontic Topics 8, 36–54, 2004.

Buckley AJ, Tanner R, Armstrong B, Hassan S, Moran B, Byrne J, Groarke S, Margey R, Casserly IP. Transcatheter aortic valve implantation-related infective endocarditis: experience from an Irish tertiary referral centre. Ir J Med Sci. 2023 Apr;192(2):605-611. doi: 10.1007/s11845-022-02991-2.

Chakfé N, Diener H, Lejay A, Assadian O, Berard X, Caillon J, Fourneau I, Glaudemans AWJM, Koncar I, Lindholt J, Melissano G, Saleem BR, Senneville E, Slart RHJA, Szeberin Z, Venermo M, Vermassen F, Wyss TR, Esvs Guidelines Committee, de Borst GJ, Bastos Gonçalves F, Kakkos SK, Kolh P, Tulamo R, Vega de Ceniga M, Document Reviewers, von Allmen RS, van den Berg JC, Debus ES, Koelemay MJW, Linares-Palomino JP, Moneta GL, Ricco JB, Wanhainen A. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Vascular Graft and Endograft Infections. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020 Mar;59(3):339-384. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.10.016. Epub 2020 Feb 5. Erratum in: Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020 Dec;60(6):958. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.07.080.

Derks J, Tomasi C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. J Clin Periodontol 2015;42 Suppl 16:S158-71.

Elens M, Dusoruth M, Astarci P, Mastrobuoni S, Bosiers MJ, Nardella J, Lacroix V, Possoz J, Verhelst R. Management and Outcome of Prosthetic Vascular Graft Infections: A Single Center Experience. Vasc Endovascular Surg. 2018 Apr;52(3):181-187. doi: 10.1177/1538574418754453.

Gomes MS, Blattner TC, V Filho MS, Grecca FS, Hugo FN, Fouad AF, Reynolds MA. Can apical periodontitis modify systemic levels of inflammatory markers? A systematic review and meta-analysis. J Endod, 39(10):1205-17, 2013.

Grönholm L, Lemberg K, Tjäderhane L ym. The role of unfinished root canal treatment in odontogenic maxillofacial infections requiring hospital care. Clin Oral Invest 2013;17:113–21.

Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet. Käypä hoito -suositus. (2018) Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseura Apollonian asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Julkaistu 21.3.2022.

Helmrot G, Carlsson GA. Measurement of radiation dose in dental radiology. Radiat Prot Dosimetry. 114(1-3):168-71, 2005.

ICRP Publication 103. (Annals of the ICRP Vol. 37 Nos. 2–4, 2007). The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection.

Jepsen S, Berglundh T, Genco R ym. Primary prevention of peri-implantitis: managing peri-implant mucositis. J Clin Periodontol 2015;42 Suppl 16:S152-7.

Krasniqi L, Schødt Riber LP, Nissen H, Terkelsen CJ, Andersen NH, Freeman P, Povlsen JA, Gerke O, Clavel MA, Dahl JS. Impact of mandatory preoperative dental screening on post-procedural risk of infective endocarditis in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a nationwide retrospective observational study. Lancet Reg Health Eur. 2023 Nov 22;36:100789. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100789.

Lockhart PB, DeLong HR, Lipman RD, Abt E, Baddour LM, Colvin M, Miller CS, Sollecito T, O'Brien K, Estrich CG, Araujo MWB, Carrasco-Labra A. Effect of dental treatment before cardiac valve surgery: Systematic review and meta-analysis. J Am Dent Assoc. 2019 Sep;150(9):739-747.e9. doi: 10.1016/j.adaj.2019.04.024.

Martínez-García M, Hernández-Lemus E. Periodontal Inflammation and Systemic Diseases: An Overview. Front Physiol. 2021 Oct 27; 12:709438.

Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A, Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart

Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021 Feb 2;143(5):e35-e71. doi: 10.1161/CIR.0000000000000932.

Palveluvalikoimaneuvosto. Huonon suuhygienian aiheuttaman sairastumisriskin pienentäminen omahoidon tuella ja elintapaohjauksella korkean riskin potilailla. 2021.

Siiskonen T (toim.). Suomalaisen keskimääräinen efektiivinen annos vuonna 2018. STUK-A263. 2020.

Sydänliitto. Sydänlähän tulehduksen ehkäisy. 2018

Säteilyturvakeskuksen määräys oikeutusarvioinnista ja säteilysuojelun optimoinnista lääketieteellisessä altistuksessa. S/4/2019.

Tibúrcio-Machado CS, Michelin C, Zanatta FB, Gomes MS, Marin JA, Bier CA. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. Int Endod J, 54(5):712-735, 2021.

Velhonoja J, Lääveri M, Soukka T, Irjala H, Kinnunen I. Deep neck space infections: an upward trend and changing characteristics. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020 Mar;277(3):863-872.

Liite 1. Hakustrategia

Hakupäivä 5.4.2024

PubMed

#1 "Radiography, Panoramic"[mh] OR "panoramic radiogra**"[tw] OR "panoramic imag**"[tw] OR "panoramic x ray**"[tw] OR "panoramic roentgen**"[tw] OR orthopantomogra*[tw] OR ortopantomogra*[tw] OR pantomogra*[tw]

#2 "Oral Health"[mh] OR "Tooth Diseases"[mh] OR "dental health"[tw] OR "dental disease**"[tw] OR "dental infection**"[tw] OR "tooth infection**"[tw] OR "teeth infection**"[tw] OR "infected tooth"[tw] OR "infected teeth"[tw] OR "infection focus**"[tw] OR parodontitis[tw] OR "dental clearance"[tw] OR "dental screen**"[tw] OR "dental extraction**"[tw] OR "tooth extraction**"[tw] OR "teeth extraction**"[tw] OR "extracted tooth"[tw] OR "extracted teeth"[tw] OR "dental assessment**"[tw]

#3 "Blood Vessel Prosthesis"[mh] OR "Blood Vessel Prosthesis Implantation"[mh] OR "Heart Valve Prosthesis"[mh] OR "Heart Valve Prosthesis Implantation"[mh] OR "aortic valve implant**"[tw] OR "aortic valve replacement**"[tw] OR "heart valve implant**"[tw] OR "heart valve replacement**"[tw] OR "cardiac valve implant**"[tw] OR "cardiac valve replacement**"[tw] OR tavi[tw] OR tavr[tw] OR "endovascular aneurysm repair**"[tw] OR "aortic aneurysm surgery"[tw] OR evar[tw] OR "y prosth**"[tw] OR "aortic endograft**"[tw] OR "aortic graft**"[tw] OR "aortic stent**"[tw] OR "aortic prosth**"[tw] OR "vascular endograft**"[tw] OR "vascular graft**"[tw] OR "vascular stent**"[tw] OR "vascular prosth**"[tw] OR "endovascular aortic repair"[tw] OR tevar[tw]

#4 #1 AND #2 AND #3

1 viite

#5 #1 AND #3

2 viitettä

#6 #4 OR #5

2 viitettä

#7 #2 AND #3

144 viitettä

#8 #6 OR #7

145 viitettä

Scopus

#1 TITLE-ABS-KEY("panoramic radiogra*" OR "panoramic imag*" OR "panoramic x ray*" OR "panoramic roentgen*" OR orthopantomogra* OR ortopantomogra* OR pantomogra*)

#2 TITLE-ABS-KEY("oral health" OR "tooth disease*" OR "dental health" OR "dental disease*" OR "dental infection*" OR "tooth infection*" OR "teeth infection*" OR "infected tooth" OR "infected teeth" OR "infection focus*" OR parodontitis OR "dental clearance" OR "dental screen*" OR "dental extraction*" OR "tooth extraction*" OR "teeth extraction*" OR "extracted tooth" OR "extracted teeth" OR "dental assessment*")

#3 TITLE-ABS-KEY("blood vessel prosth*" OR "heart valve prosth*" OR "aortic valve implant*" OR "aortic valve replacement*" OR "heart valve implant*" OR "heart valve replacement*" OR "cardiac valve implant*" OR "cardiac valve replacement*" OR tavi OR tavr OR "endovascular aneurysm repair*" OR "aortic aneurysm surgery" OR eva OR "y prosth*" OR "aortic endograft*" OR "aortic graft*" OR "aortic stent*" OR "aortic prosth*" OR "vascular endograft*" OR "vascular graft*" OR "vascular stent*" OR "vascular prosth*" OR "endovascular aortic repair" OR tevar)

#4 #1 AND #2 AND #3

1 viite

#5 #1 AND #3

9 viitettä

#6 #4 OR #5

9 viitettä

#7 #2 AND #3

227 viitettä

#8 #6 OR #7

235 viitettä

Luonnos

Liite 2 Kirjallisuushaun tulokset

Hakustrategian (liite 1) mukaisessa kirjallisuushaussa löytyi PubMed/Medlinesta 145 ja Scopusesta 235 kirjallisuusviitettä. Julkaisujen abstraktien perusteella karsittiin suurin osa pois. Katsauksiin sisällytetyissä tutkimuksissa oli puutteita liittyen tutkimusasetelmaan. Usein tutkimukset oli tehty oireisilla potilailla. Potilasvalinta oli rajoitettu suppeisiin ryhmiin. Tutkittavien määrään (otoskoko) oli rajallinen. Tutkimusasetelma ei vastannut annettuun kysymykseen intervention hyödyistä. Kirjallisuushausta kolme julkaisua valikoitui mukaan edellä mainittujen kriteerien perusteella ja niiden tieteellinen sisältö on esitetty alla olevissa taulukoissa.

Taulukko 1. Yhteenveto julkaisusta Effect of dental treatment before cardiac valve surgery (Lockhart ym. 2019)

Näytön yhteenveto: On epäselvää, eroavatko leikkauksen jälkeiset tulokset potilailla, jotka saavat hammashoitoa ennen CVS:ää, verrattuna niiden potilaiden tuloksiin, jotka eivät saa hammashoitoa.

Näytön aste: B (Näytön asteen luokitus: Käypä hoito)

Mukaan otettujen tutkimusten kuvaus:

Viite	Tutkimus- tyyppi	Kohderyhmä	Menetelmä vertailu	ja	Tulokset	Bias-virheen riski
1 Hakeberg ym. 1999	Prospektiivinen kohorttitutkimus	Ruotsalaiset	Hammashoito, hammashoitoa	ei	Kuolleisuus, sairastuvuus; IE tai sepsis, muu infektio)	Hammashoito, mutta ei muita taustatekijöitä, ei kontroleja tärkeimmälle tekijälle, ei riittävän pitkää seurantaa.

2 Deppe ym, 2007	Tapaustutki mussarjoja	Saksalaiset	Hammashoito (ilmoitettu, suoritettu loppuun, kesken, ei ilmoitettu, ei seulontatutkimuksia)	Kuolleisuus, sairastuvuus	Ei historiatietoa tai tietoa nykyisestä endokardiitista, joidenkin kohdalla itse ilmoittama, ei ole kuvausta miksi tutkittavia poistui tutkimuksesta.
3 Wu ym. 2008	Retrospektii vinen kliinisten potilastietojen tarkastelu (chart review)	Yhdysvaltalaiset	Hammashoito (ilmoitettu, ei ilmoitettu, suoritettu loppuun, kesken)	Kuolleisuus, sairastuvuus	Ei ole selvää, ovatko kaikki potilaat mukana, valintaongelma , ei historiatietoa tai nykytilannetta endokardiitista, tutkimuksesta poistuneita yli 30 % ilman selitystä.
4 Bratel ym. 2011	Prospektiivinen kohorttitutkimus	Ruotsalaiset	Hammashoito, ei hammashoitoa	Kuolleisuus, sairastuvuus	Ei historiatietoa tai nykytietoa endokardiitista, ei kontroleja tärkeimmille tekijöille
5 Nakamura ym. 2011	Retrospektii vinen kohorttitutkimus	Japanilaiset	Poistettu hammas alle 2 viikkoa ennen; ei indisoitua hampaan poistoa	Kuolleisuus, sairastuvuus	Kliinisesti merkittävät terveystekijät puuttuvat, IE ei raportoitu, ei kontroleja tärkeimmille tekijöille

6 deSouza ym. 2016	Retrospektiivinen kliinisten potilastietojen tarkastelu	Brasilialaiset	Hammashoito; hammashoitoa ei	Kuolleisuus, sairastuvuus	
---	---	----------------	------------------------------	---------------------------	--

Lisätietoja taulukkoon 1:

Viite	Tutkittavien lukumäärä	Seuranta-aika	Hammashoidon ajankohta ennen kirurgiaa	Suhteellinen vaikuttavuus (95% luottamusväli) kuolleisuudesta	Suhteellinen vaikuttavuus (95% luottamusväli) IE:stä
1.Hakeberg ym.	253	3 vk	3-6 kk	Ei mukana	2.79
2.Deppa ym.	305	5-89 kk			Ei mukana
3.Wu ym.	98	6 kk	24-48 tuntia	0,55	2.76
4.Brattin ym.	252	16 v	3-6 kk	1,12	
5.Nakamura ym.	209	42 kk	< 1 kk	10,75	Ei mukana
6.de Souza ym.	481	1-12 kk	Ei kerrottu	0,48	0.76
Kaikkiaan yhteensä				1.00	1.30

Kirjallisuusviitteet:

Hakeberg M, Dernevik L, Gatzinsky P, Eklöf C, Kennergren C, and Jontell M. The significance of oral health and dental treatment for the postoperative outcome of heart valve surgery. *Scandinavian Cardiovascular Journal : SCJ*, 33(1), 5–8. 1999.
<https://doi.org/10.1080/14017439950141966>

Deppe H, Auer-Bahrs J, Kolk A, Hall D, and Wagenpfeil S. Need for dental treatment following cardiac valve surgery: A clinical study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery: Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 35(6–7), 293–301. 2007.

Wu, GH, Manzon S, Badovinac R, and Woo SB. Oral health, dental treatment, and cardiac valve surgery outcomes. *Special Care in Dentistry : Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry*, 28(2), 65–72. 2008.

Bratel, Kennergren, Dernevik, Hakeberg, Treatment of oral infections prior to heart valve surgery does not improve long-term survival. *Swed Dent J*;35: 49-55. 2011

Nakamura Y, Tagusari O, Seike Y, Ito Y, Saito KI, Miyamoto R, Nakano K, and Shikata F.. Prevalence of periodontitis and optimal timing of dental treatment in patients undergoing heart valve surgery. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 12(5), 696–700. 2011.

de Souza AF, Rocha AL, Castro WH, ym. Dental care before cardiac valve surgery: Is it important to prevent infective endocarditis?. *Int J Cardiol Heart Vasc*;12:57-62. 2016.

Taulukko 2. Yhteenveto julkaisusta Transcatheter aortic valve implantation-related infective endocarditis: experience from an Irish tertiary referral centre (Buckley ym. 2023)

Näytön yhteenveto: Vallitsevat mikro-organismit olivat streptokokkeja (41,1 %), ja neljä (23,5 %) tapauksista oli hammasperäisiä. Suun streptokokkilajien suuri esiintyvyys tässä kohortissa korostaa hampaiden perusteellisen puhdistamisen tarvetta ennen TAVI-toimenpidettä ja suun terveyden ylläpitämistä TAVI:n jälkeen.

Näytön aste: C (Näytön asteen luokitus: Käypä hoito)

Mukaan otettujen tutkimusten kuvaus:

Vii-te	Tutkimus-tyyppi	Kohde-ryhmä	Menetelmä ja vertailu	Tulokset	Bias-virheen riski
1.	Prospektiivinen rekisteritutkimus	Yhteensä 733 potilasta, joille tehtiin TAVI kahdessa irlantilaisessa sairaalassa vuosina 2009-2020	Seurannan kesto 1,949 henkilövuotta (mediaani 28 kk)	TAVI-IE (IE= infektiivinen endocardiitti) 17 (2.3%) potilaalle. Insidenssi: 0.87 per 100 henkilövuotta, mediaaniaikaTAVI:sta IE:n ilmenemiseen oli 7 kk [IQR: 5–13 kk]. TAVI-IE ilmaantui keskimäärin 78.7 vuotiaalle, joista 70.5% oli miehiä, ja oli havaittavissa suuntaus useampaan pysyvään sydämentahdistinimplanttiin TAVI:n jälkeen. (17.6% vs. 5.86%; $p = 0.08$). Vallitsevat mikro-organismit olivat streptokokkeja (41.1%) and neljä (23.5%) tapauksista oli	Tässä tutkimuksessa esitettyjä tietoja on tulkittava rekisteripohjaisen tutkimuksen luontaisten rajoitusten puitteissa. Lisäksi TAVI-IE-kohortti on pieni, joten kliinisiä tuloksia tulkittaessa on oltava varovainen. Infektiivisen endokardiitin diagnoosin arviointi perustui endokardiittiryhmän konsensuspäätökseen, joka voi olla puutteellinen.

				hammasperäisiä. TAVI-IE:n suuriin komplikaatioihin kuuluivat yksi (5,8 %) aivohalvaus, yksi (5,8 %) sairaalakuolema ja kaksi (11,7 %) kiireellistä kirurgista aorttaläpän vaihtoa.	
--	--	--	--	--	--

Taulukko 3. Yhteenveto julkaisusta Impact of mandatory preoperative dental screening on post-procedural risk of infective endocarditis in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a nationwide retrospective observational study (Krasniqi ym. 2023)

Näytön yhteenveto: Pakollinen preoperatiivinen hammastarkastus (PDS) ei vähentänyt infektiivisen endokardiitin (IE) tai kokonaiskuolleisuuden riskiä verrattuna kohdennettuun PDS:ään potilailla, joille tehtiin transkatetrinen aorttaläpän implantointi (TAVI).

Näytön aste: B (Näytön asteen luokitus: Käypä hoito)

Mukaan otettujen tutkimusten kuvaus:

Viite	Tutkimus- tyyppi	Kohderyhmä	Menetelmä ja vertailu	Tulokset	Bias-virheen riski
1.	Retrospektiivinen havainnoiva tutkimus	Yhteensä 1133 TAVI-potilasta Länsi-Tanskasta vuosilta 2020-2022	Pakollinen PDS (MPDS) 568 potilasta 126 (22.2%) meni myöhemmin hammaskirurgiaan	Primaaritulokset: IE insidenssi 31:lle (2.7%) kehittyi IE - MPDS 1.4% (0.8-2.3)	Tanska on perinteisesti asettanut suun terveyden etusijalle, mikä on vaikuttanut näihin kahteen ryhmään. Tässä tutkimuksessa hampaiden poistojen esiintyvyys oli alhaisempi kuin muissa tutkimuksissa on

	1.9 vuotta (interkvartiiliväli 1.4-2.5 v)		Ei lähetettä PDS:ään (NPDS) 565 potilasta hammaskirurgia 8 (1.4%) mediaani seuranata-aika 1.9 vuotta	- NPDS 1.5% (0.8-2.4) Sekundääriset tulokset: - kuolleisuus kaikista syistä MPDS 6.7% (4.8-9.2) NPDS 4.7% (3.2-6.9)	raportoitu, mikä saattaa kuvastaa tanskalaisten hampaiden terveydentilaa. Luokittelu MPDS- ja NPDS-ryhmiin perustui erilaisiin sairaalakäytäntöihin. Erilaiset hammaslääketieteelliset seulontastrategiat ja antibioottiprotokollat voivat vaikuttaa harhan toteutumiseen. IE-tapahtumien määrä oli vähäinen, ja malleja on siksi tulkittava hyvin varovaisesti.
--	---	--	---	---	--

Liite 3 Tilastotietoja sydän- ja verisuonikirurgisista toimenpiteistä ja käyntimääristä vuosilta 2022 ja 2023 (THL:n Palkolle toimittamat tiedot).

Taulukko 1. Sydänkirurgisten ja verisuoniproteesitoimenpiteiden kokonaismäärät vuosina 2022-2023 julkisessa terveydenhuollossa ja yksityisillä palvelun tuottajilla.

Vuosi	Julkinen	Yksityinen	Yhteensä
2022	4639	1265	5904
2023	4334	1362	5696
Yhteensä	8973	2627	11600

Taulukko 2. Käyntimäärät sydänkirurgisissa ja verisuoniproteesitoimenpiteissä vuosina 2022-2023 julkisessa terveydenhuollossa ja yksityisillä palvelun tuottajilla.

Vuosi	Julkinen	Yksityinen	Yhteensä
2022	320090	27543	347633
2023	352088	25887	377975
Yhteensä	672178	53430	725608

Taulukko 3. Potilaiden lukumäärä (henkilötunnusten määrä) sydänkirurgisissa ja verisuoniproteesitoimenpiteissä vuosina 2022-2023 julkisessa terveydenhuollossa ja yksityisillä palvelun tuottajilla.

Vuosi	Julkinen	Yksityinen	Yhteensä
2022	79985	9581	89566
2023	89338	8671	98009
Yhteensä	169323	18252	187575

Taulukko 4. Sydänkirurgisten ja verisuoniproteesitoimenpiteiden lukumäärät vuosina 2022-2023 yhteensä toimenpidekoodeittain julkisessa terveydenhuollossa ja yksityisillä palvelun tuottajilla.

Toimenpidekoodi	Julkinen	Yksityinen	Yhteensä
FCA00 Nousevan aortan ompelu	5	2	7
FCA10 Nousevan aortan katkaisu ja ompelu	6	0	6
FCA20 Nousevan aortan tukeminen (wrapping)	3	1	4
FCA30 Nousevan aortan seinä poisto ja ompelu (kaventaminen)	5	0	5
FCA40 Nousevan aortan korjaus paikkaamalla	11	6	17
FCA50 Nousevan aortan korjaus proteesilla	248	58	306
FCA60 Aortan tyven korjaus: istutus + mekaaninen läppä (Bentall - de Bono)	88	40	128
FCA70 Aortan tyven korjaus: istutus + biologinen läppä (Bentall - de Bono)	106	60	166
FCA75 Nousevan aortan korjaus läpän säästävällä menetelmällä (David)	66	9	75
FCB00 Aortan kaaren korjaus ompelemalla	2	0	2
FCB10 Aortan kaaren katkaisu ja ompeleminen	1	0	1
FCB20 Aortan kaaren seinämäpoisto ja ompelu	1	0	1
FCB30 Aortan kaaren vahvistus paikkaamalla	6	0	6
FCB35 Stentin asentaminen aortan tyveen suonen sisäisesti	39	12	51
FCB40 Aortan kaaren korjaus proteesilla	14	12	26
FCC45 Stentin asentaminen laskevaan aorttaan	138	15	153
FCC50 Laskevan aortan korjaus proteesilla	10	2	12
FCC60 Laskevan aortan korjaus proteesilla ja haarojen istutus	4	0	4
FCC70 Aortan kaaren ohitus proteesilla	1	0	1
FGC10 Trikuspidaalivuodon korjaus renkaalla	5	5	10
FGC00 Trikuspidaliläppävuodon korjaaminen ompelemalla	152	93	245
FGE00 mekaaninen trikuspidaaliläppä	4	0	4
FGE10 Trikuspidaliteköläppä, biologinen	14	12	26
FKB10 Mitraaliläpän annulusrenkaan asennus	474	154	628
FKB96 Muu mitraaliläppärenkaan korjaus vuodon takia	7	1	8
FKC00 Mitraaliläppävuodon korjaus renkaalla	112	16	128
FKC10 Mitraaliläppävuodon korjaus ompelemalla (kleftin sulkeminen ompelemalla)	50	4	54
FKC50 Keinotekoisien mitraaliläppäjänteen asetus (Gore-Tex-chorda)	285	108	393
FKC61 Suonensisäinen klipsi mitraalivuotoon (MitraClip)	5	1	6
FKC96 mitraaliläpän muu plastia	142	0	142
FKD00 Mitraaliteköläppä, mekaaninen	91	27	118
FKD10 Mitraaliteköläppä, biologinen	218	113	331
FMC00 Aorttaläppärenkaan korjaus	1	0	1
FMC10 Aorttaläppäliuskan pienentäminen	9	2	11



FMC20 Aorttaläppäliuskan ompelu tai paikkaaminen	5	0	5
FMC96 Muu aorttaläpän muovausleikkaus läppävuodon takia	17	0	17
FMD00 Aorttaläpän asettaminen, mekaaninen	265	60	325
FMD10 Aorttaläpän asettaminen, biologinen	642	243	885
FMD30 Aortan tyven korjaus ja sepelvaltimoistutus	1	0	1
FME10	18	7	25
FME20 TF-TAVI	1371	514	1885
FME30 TA-TAVI	28	1	29
FME40 Tao-TAVI	13	5	18
FME60	52	18	70
FNA01 ITA-sepelvaltimo 1	1691	459	2150
FNA02 Molemmat ITAt	34	8	42
FNC10 Laskimosiirre 1 distaalianastamoosi	461	154	615
FNC20 Laskimosiirre 2 distaalianastamoosia	731	220	951
FNC30 Laskimosiirre 3 distaalianastamoosia	442	95	537
FNE01 Vapaa ITA-sepelvaltimo 1 distaalianastamoosi	17	4	21
FNE02 Vapaa ITA-sepelvaltimo 2 distaalianastamoosia	1	2	3
FNE03 Vapaa ITA-sepelvaltimo, sekventiaalinen	4	3	7
FNE20 A.radialis – sepelvaltimo 1 distaalianastamoosi	148	56	204
FNE21 A.radialis – sepelvaltimo – sekventiaalinen	126	10	136
FPD10 Eteisvärinän kirurginen ablaatio eri energiamuodoilla	32	3	35
FPD00 Eteisvärinän vuoksi tehtävä labyrinttileikkaus (Maze)	73	7	80
PDG05 Valtimonpullistuman korjaaminen munuaisvaltimon alapuolisessa aortassa	142	3	145
PDG30 Valtimonpullistuman korjaaminen lonkkavaltiomossa, a. iliacassa	8	0	8
PDG51 Valtimonpullistuman korjaaminen, proteesi aortasta lonkkavaltimoihin	175	1	176
PDG52 Valtimonpullistuman korjaaminen, proteesi aortasta lonkka- ja reisivaltimeen	26	1	27
PDG54 Valtimonpullistuman korjaaminen, proteesi aortasta reisivaltimeen	21	0	21
PDG55 Valtimonpullistuman korjaaminen, proteesi lonkkavaltimosta reisivaltimeen	3	0	3
PDH51 Ohitusleikkaus, aorto-bi-iliakaalinen ohitus	20	0	20
PDH53 Ohitusleikkaus, aorto-femoraalinen ohitus	5	0	5
PDH54 Ohitusleikkaus, aorto-bifemoraalinen ohitus	49	0	49
PDH55 Ohitusleikkaus, iliako-femoraalinen ohitus	29	0	29
Yhteensä	8973	2627	11600

Taulukko 5. Käyntimäärät sydänkirurgisissa ja verisuoniproteesitoimenpiteissä vuosina 2022-2023 yhteensä julkisessa terveydenhuollossa ja yksityisillä palvelun tuottajilla tautiluokituksen (ICD-10) mukaisesti.

Tautikoodi	Julkinen	Yksityinen	Yhteensä
I2001	7826	633	8459
I2081	15236	1706	16942
I2131	269	11	280
I2191	538	59	597
I330	7992	485	8477
I3409	37789	4515	42304
I341	32066	3298	35364
I342	4081	173	4254
I348	1221	84	1305
I350	108826	7706	116532
I351	57285	5878	63163
I352	28412	2182	30594
I360	172	30	202
I361	12987	2301	15288
I368	66	1	67
I480	138527	12525	151052
I481	85757	4860	90617
I7100	4006	299	4305
I7101	3649	93	3742
I712	51469	4246	55715
I716	1935	18	1953
Q2311	15425	1131	16556
Z951	26825	623	27448
Z952	26150	551	26701
Z958	3669	22	3691
Yhteensä	672178	53430	725608

Taulukko 6. Potilaiden lukumäärä (henkilötunnusten määrä) sydänkirurgisissa ja verisuoniproteesitoimenpiteissä vuosina 2022-2023 yhteensä julkisessa terveydenhuollossa ja yksityisillä palvelun tuottajilla tautiluokituksen (ICD-10) mukaisesti.

Tautikoodi	Julkinen	Yksityinen	Yhteensä
I2001	2591	235	2826
I2081	4410	589	4999
I2131	78	4	82
I2191	212	20	232
I330	981	74	1055
I3409	10362	2121	12483
I341	9100	1165	10265
I342	691	61	752
I348	239	17	256
I350	26345	2808	29153
I351	15094	2491	17585
I352	6289	883	7172
I360	33	5	38
I361	1987	342	2329
I368	5	0	5
I480	50310	4265	54575
I481	17674	1428	19102
I7100	727	76	803
I7101	624	27	651
I712	10296	1161	11457
I716	262	6	268
Q2311	2800	146	2946
Z951	4795	204	4999
Z952	2999	120	3119
Z958	419	4	423
Yhteensä	169323	18252	187575

Till tjänsteutbudsrådet för godkännande på remiss 23.9.2024

Beslut av tjänsteutbudsrådet

Beslut av tjänsteutbudsrådet för hälso- och sjukvården om kriterierna för panoramaundersökning av symptomfria personer för att tidigt konstatera infektionsfokus i samband med insättning av hjärt- och kärlimplantat

Tjänsteutbudsrådet för hälso- och sjukvården beslutar med stöd av 111.2 § i strålsäkerhetslagen (859/2018):

Tillämpningsområde

Detta beslut tillämpas på formulering av en sådan skriftlig motivering som avses i 111.1 § i strålsäkerhetslagen för berättigande av panoramaröntgenundersökning som görs på en symptomfri person för att tidigt konstatera infektionsfokus i samband med insättning av hjärt- och kärlimplantat.

Beslutet gäller undersökningar som görs i samband med hälso- och sjukvård som avses i 1 § i hälso- och sjukvårdslagen (1326/2010), 1 § i Ålands landskapslag om hälso- och sjukvård (2011:114) och 1 § i lagen om privat hälso- och sjukvård (152/1990).

Detta beslut tillämpas inte på undersökningar som ingår i screeningprogram som avses i statsrådets förordning om screening (339/2011) eller i ett sådant medicinskt forskningsprogram som avses i lagen om medicinsk forskning (488/1999), eller medicinsk forskning som avses i lagen om medicintekniska produkter (719/2021) eller i annan

lagstiftning.

Kriterier

Insättning av hjärt- och kärlimplantat är inte i sig en tillräcklig motivering för en panoramaröntgenundersökning för att tidigt konstatera infektionsfokus hos en symptomfri person.

En panoramaröntgenundersökning är berättigad för att tidigt konstatera infektionsfokus i samband med placering av hjärt- och kärlimplantat, då undersökningen behövs som en del av tandläkares bedömning av munhälsostatus.

Ikraftträdande

Detta beslut träder i kraft den 1 januari 2025 och gäller tills vidare.

Helsingfors den xx xx 2024

Ordförande

Specialsakkunnig

STM023:00/2023

VN/2148/2024

Bestämmelsens tillgänglighet

Detta beslut med beredningspromemoria har publicerats på webbplatsen för tjänsteutbudsrådet för hälso- och sjukvården på <https://palveluvalikoima.fi/>

Bilaga Motiveringar till beslutet

STM023:00/2023

VN/2148/2024

Bilaga

Motiveringar till beslutet

Inledning

En del av infektionerna i tandgården och käkområdet är symptomfria och upptäcks inte i kliniska undersökningar, men de kan orsaka allvarliga infektioner i andra organ. Därför är det viktigt att diagnostisera och behandla även symptomfria infektionshärdar. Det saknas gedigen vetenskaplig evidens om orsakssambandet mellan tandinfektioner och insättning av hjärt- eller kärlimplantat genom öppen kirurgi eller kateter. Berättigandet till avbildning av tandgården och käkområdet hos symptomfria personer har inte tidigare bedömts på nationell nivå.

Bakgrund

Enligt 111 § i den strålsäkerhetslag (859/2018) som trädde i kraft i december 2018 som gäller berättigande av medicinsk exponering av symptomfria personer ska det formuleras en särskild skriftlig motivering när det för tidig diagnos av en sjukdom hos en symptomfri person behövs medicinsk exponering som inte ingår i ett screeningprogram. Motiveringen ska beakta kriterierna för antagning till undersökning framtagna av tjänsteutbudsrådet, och kriterierna gäller även hälso- och sjukvårdstjänster som avses i lagen om privat hälso- och sjukvård. Strålsäkerhetslagen gäller i hela Finland, inklusive Åland. Lagen genomför strålskyddsdirektivet 2013/59/Euratom.

Bakterier från tänderna kan orsaka allvarliga infektioner. Bakterier från munnen sprids hematogent både vid blodiga ingrepp och från normalt upprätthållande av munhygien. Det är viktigt att patienter med hjärt- och kärlimplantat upprätthåller god munhälsa genom livet för att minimera risken för infektioner.

STM023:00/2023

VN/2148/2024

Mål

Syftet med dessa kriterier är att dra upp riktlinjer för undersökning med panoramaröntgen. De föreliggande kriterierna har utarbetats utifrån vetenskaplig evidens för upptäckande av infektionsfokus hos symptomfria personer i ett tidigt skede före insättning av hjärt- och kärlimplantat.

Trots att det i internationella artiklar konstateras att patienter för hjärt- eller kärlimplantat har eventuella infektioner i mun och käke, verkar det saknas tillräckliga vetenskapliga rön om att det med rutinmässig avbildning av tänderna före ingreppet går att förhindra implantatinfektioner.

En klinisk tandläkarundersökning med kompletterande OPG-avbildning kan göras för att upptäcka eventuella infektionshärdar i käkområdet före insättning av hjärt- och kärlimplantat endast då panoramaröntgen behövs som en del av tandläkares bedömning av munhälsostatus.

Undersökning av munregionen behövs också i många andra sammanhang.

Tjänsteutbudsrådet för hälso- och sjukvården granskar behovet av avbildning och utfärdar vid behov fler kriterier.

Till tjänsteutbudsrådet för godkännande på remiss 23.9.2024

Beredningspromemoria för tjänsteutbudsrådets kriterier:

Panoramaundersökning av symptomfria personer för
att tidigt konstatera infektionsfokus i samband med
insättning av hjärt- och kärlimplantat

Innehåll

1	Grunder för beredningen av kriterierna	1
1.1	Fastställande av hälsoproblem.....	1
1.2	Naturligt förlopp.....	2
1.3	Inverkan på funktionsförmågan	3
2	Metod som bedöms.....	4
2.1	Beskrivning av metoden	4
3	Nuvarande undersöknings- och behandlingspraxis samt jämförelsemetod.....	5
3.1	Nuvarande undersöknings- och behandlingspraxis.....	5
3.2	Rekommendation för god medicinsk praxis.....	6
3.3	Övriga inhemska rekommendationer.....	6
3.4	Bedömning av det faktiska genomförandet	6
3.5	Utländska rekommendationer och rutiner.....	7
4	Effektivitet, säkerhet och evidensbedömning	7
5	Statistisk information	8
5.1	Antal undersökningar och ingrepp.....	8
5.2	Hälsovårdskostnader.....	9
6	Etiska och organisatoriska synpunkter	9
6.1	Förhållande mellan för- och nackdelar	9
6.2	Autonomi, dvs. självbestämmanderätt.....	10
6.3	Respekt för människan.....	10
6.4	Rättvisa och jämlikhet	10
7	Medborgarperspektiv och patientupplevelser.....	11

8	Beredningens upplägg	11
9	Personer som deltagit i beredningen och godkännandet av kriterierna.....	11
10	Ytterligare information	11
10.1	Röntgenstrålning.....	11
11	Resumé.....	13

UTKAST



Syfte med beredningspromemorian

Palkos kriterier för bilddiagnostiska undersökningar består av de egentliga kriterierna jämte motiveringar och denna beredningspromemoria. Syftet med beredningspromemorian är att lyfta fram den kunskap som kriterierna baserar sig på och hur kriterierna beretts.

Kriterierna med motiveringar och underlagsmaterial publiceras på finska på [Palkos webbplats](#) (lägg till länk). Kriterierna med motiveringar publiceras också på [svenska](#) och [engelska](#).

1 Grunder för beredningen av kriterierna

Enligt 111 § i den strålsäkerhetslag (859/2018) som trädde i kraft i december 2018 som gäller berättigande av medicinsk exponering av symptomfria personer ska det formuleras en särskild skriftlig motivering när det för tidig diagnos av en sjukdom hos en symptomfri person behövs medicinsk exponering som inte ingår i ett screeningprogram. När motiveringen formuleras ska man iaktta de kriterier för att delta i undersökningar som fastställs av tjänsteutbudsrådet, och detta krav gäller också de hälso- och sjukvårdstjänster som avses i lagen om privat hälso- och sjukvård. Infektioner i tandgården och käkområdet är allmänt förekommande och kan orsaka allvarliga infektioner också i andra organ. Att behandla dem är särskilt viktigt i samband med vissa sjukdomar och behandlingar. En del infektioner i tandgård och käkar är symptomfria och kan inte heller observeras vid en klinisk undersökning av munnen. Av denna anledning är praxis i Finland att komplettera den kliniska undersökningen med en panoramaröntgenbild (OPG-avbildning, ortopantomogram). Berättigandet till sådan OPG-avbildning av tandgården och käkområdet, när den utförs på symptomfria personer före insättning av hjärt- och kärlimplantat genom öppen kirurgi eller kateter har inte tidigare bedömts på nationell nivå. Syftet med dessa kriterier är att dra upp riktlinjer för bilddiagnostisk undersökning. Kriterierna har utarbetats utifrån den evidens som redovisas i kapitel 5 för OPG-avbildning för upptäckande av infektionsfokus vid insättning av hjärt- eller kärlimplantat.

1.1 Fastställande av hälsoproblem

OPG-avbildning av tandgården och käkområdet hos symptomfria personer utförs för att hitta dolda, asymptomatiska infektioner. En infektion som har sitt ursprung i munhålan kan komma från tänderna, käkbenen eller slemhinnorna. De vanligaste infektionshärdarna är en djup tandkariesskada, en infektion runt tandroten (apikal parodontit, eller rotspetsinflammation) eller en infektion i tandens fäste (marginal parodontit). Även kvarvarande rötter som är förknippade med en infektionsförändring och visdomständer som delvis spruckit fram är potentiella infektionsfokuser.

Akuta tandrelaterade infektioner orsakar i allmänhet symptom och kan observeras kliniskt. En del av de ovannämnda infektionerna kan vara kroniska och helt asymptomatiska och

de upptäcks inte heller vid undersökningar av munnen och tänderna. Svåra långvariga sjukdomar samt sjukdomar och behandlingar som försämrar immunförsvaret ökar risken för tandrelaterade allmänna infektioner som kan orsaka problem även i andra organ. För att upptäcka dolda infektioner krävs röntgenundersökningar av tänderna och käkarna, och OPG-avbildning är den primära avbildningsundersökningen. (Akuta odontogena infektioner och antimikrobiella läkemedel: Rekommendation— god medicinsk praxis 2018)

Ingrepp på hjärtklaff och med olika kärlimplantat medför en risk för infektering av det kroppsfrämmande materialet bland annat i situationer då det finns en dold infektionshärd i kroppen. Infektionen i sig och behandlingen av den leder till att bakterier kommer ut i blodcirkulationen och kan eventuellt adherera mot implantatmaterialet. De vanligaste orsakerna till implantatinfektioner är olika streptokocker, viridansstreptokocker, stafylokocker och enterokocker (Otto m.fl. 2021). En infektion på ett klaff- eller kärlimplantat är ett allvarligt och ofta livshotande tillstånd med hög mortalitet både på sjukhus och senare. Incidensen för infektion av hjärtats klaffar (infektiös endokardit) efter klaffingrepp varierar enligt olika källor inom 1–5 procent vid mitralisklaffplastik och 1–2 procent vid aortaklaffingrepp genom öppen kirurgi eller genom kateter (Otto m.fl. 2021). Incidensen för infektioner på kärlimplantat är också enligt olika källor 1–6 procent (Elens m.fl. 2018). Trots god kirurgiskt behandling och antibiotikabehandling är det vanligt att infektionen återkommer och mortaliteten är hög, upp till 40–50 procent under tio års uppföljning. Därför är det viktigt att upptäcka och behandla dolda infektionshärdar före insättning av kroppsfrämmande material. Det bör också noteras att många patienter i den här gruppen tar hjärt- och blodtrycksmedicin. Dessa läkemedel orsakar ofta muntorrhet, vilken kan öka risken för tandinfektioner.

1.2 Naturligt förlopp

Orsaker till infektionshärdar i munnen kan vara apikal parodontit, det vill säga inflammation i en tands rotspets, djupa kariesskador i tänder, kvarvarande rötter, en tand som delvis spruckit fram, en tand med oavslutad rotbehandling (Grönholm m.fl. 2013) samt tandköttsinflammation, parodontit, inflammation i anslutning till tandimplantat (periimplantit) och inflammationer i slemhinnorna (Martinez-Garcia m.fl. 2021, Jepsen m.fl. 2015, Derks m.fl. 2015). Apikal parodontit har konstaterats vara ett oftast symptomlöst tillstånd, så

radiologiska undersökningar krävs för att diagnostisera och behandla infektionshärdar (Abbott m.fl. 2004). I den akuta fasen kan en tandrotsinfektion ofta diagnostiseras genom enbart en klinisk undersökning, men för planeringen av eventuella fortsatta åtgärder (rotbehandling eller tandutdragning) behövs röntgenbilder av tanden. I ett omfattande forskningsmaterial observerades kronisk apikal parodontit hos över hälften av personerna, varav största delen var symptomfria (Tibúrcio-Machado m.fl. 2020). Tillståndet observeras oftare hos personer som även har andra sjukdomar än hos helt friska individer. Obehandlad apikal parodontit har konstaterats vara en möjlig källa till systemisk infektion (Gomes m.fl. 2013). En obehandlad infektion kan orsaka allvarliga allmänna infektioner, i värsta fall en djup infektion i halsen (Velhonoja m.fl. 2020). Bakterier från munnen sprids hematogent både vid blodiga ingrepp och från normalt upprätthållande av munhygien.

Vid klaff- eller blodkärlsplastik placeras kroppsfrämmande material i patienten, och detta material kan vara mottagligt för adherens av bakterier som transporteras med blodet. Ifall bakterier bildar en fast härd på materialets yta kan det ge upphov till ett lokal infektionsfokus. En infektionshärd på en hjärtklaff kan ge upphov till sekundära infektioner i andra organ och orsaka till exempel infarkter i hjärnan och abscesser (varbölder). Även ringen som klaffen fästs med kan lossna till följd av en infektion, vilket kan orsaka paravalvulära läckage. I värsta fall kan följden vara akut hjärtsvikt. På motsvarande sätt kan bakterier som sätter sig på ett kärlimplantat leda till att implantatet lossnar och kärlplastiken misslyckas. Risken för implantatinfektion kvarstår en lång tid efter ingreppet. Trots att någon egentlig antibiotikaproylax för att förhindra endokardit inte rekommenderas rutinmässigt vid tandingrepp efter insättning av klaff- eller kärlimplantat, är det viktigt att se till munhälsan hos patienter med hjärt- och kärlsjukdomar för att minimera risken för infektioner. Tjänsteutbudsrådet har gett en rekommendation om att minska risken för ohälsa på grund av dålig munhygien med hjälp av stöd för egenvård och rådgivning om levnadsvanor hos högriskpatienter (2021).

1.3 Inverkan på funktionsförmågan

En infektion i hjärtklaff och kärlimplantat är ett allvarligt och i värsta fall livshotande tillstånd. Hur allvarlig inverkan den får på den insjuknade personens funktionsförmåga beror på implantatets läge och infektionens svårighetsgrad samt vilken bakterie som

orsakat infektionen. Trots att diagnostiken bygger främst på icke-invasiva undersökningar, blir man ofta tvungen att ta ett bakterieprov från infektionshärden. I många fall består behandlingen av en lång behandling med bredspektrumantibiotika och en implantatoperation, ifall patienten går att operera. Det nya ingreppet innebär i sig en förhöjd risk jämfört med den ursprungliga operationen. Utan en operation kommer behandlingen med antibiotika att fortsätta hela livet.

2 Metod som bedöms

2.1 Beskrivning av metoden

OPG-avbildning är en avbildningsmetod som är avsedd för undersökningar av tänderna och käkområdet. Den går ut på att ett röntgenrör och en detektor som sitter på rörliga armar roterar runt patientens huvud. Avbildningsriktningen följer patientens käke så noggrant som möjligt, så att man får en skarp bild av tandområdet. Bilden som man får fram visar patientens käkområde utbrett i ett plan. Avgränsningen av bilden och inställningarna för avbildningen kan anpassas enligt patienten för att optimera bildkvaliteten i förhållande till mängden strålning som används. Kompetens och kvalitetskontroll inom avbildningen har en väsentlig betydelse för avbildningsfyndets tillförlitlighet. Mängden joniserande röntgenstrålning som används i avbildningen är mycket liten när det gäller hälsoeffekter för patienten. I fråga om de vanligaste röntgenundersökningarna som görs i Finland har Strålsäkerhetscentralen definierat referensvärden för den stråldos som patienten exponeras för, och medianvärdet för stråldosen för den fastställda befolkningsgruppen får inte överskridas (Strålsäkerhetscentralen 2019). Det gällande riktvärdet för dos-område-produkten vid OPG-avbildning är $120 \text{ mGy} \cdot \text{cm}^2$ för vuxna. Omvandlat till effektiv dos motsvarar riktvärdet omkring tio mikrosievert (Helmrot m.fl. 2005). Denna dosnivå motsvarar några dagars naturliga bakgrundsstrålning i Finland eller den mängd kosmisk strålning som man utsätts för under en cirka två timmar lång flygresa mellan Helsingfors och norra Europa (Siiskonen 2020). Den ytterligare risk för strålningsexponering som OPG-avbildning medför är högst 0–1 dödsfall per en miljon avbildningar (ICRP 103).

För OPG-avbildningarnas del är alternativa (i Finland kompletterande) avbildningsmetoder för munområdet konstråle-datortomografi och intraoral röntgenundersökning. Motivet för en konstråle-datortomografi avbildas genom projektioner från olika riktningar, och utifrån dem kan man genom beräkningar skapa bildnivåer som baserar sig på dämpningen av strålningen. Konstråle-datortomografi används bland annat för avbildning vid planering av implantatbehandling, fastställande av förhållandet mellan visdomstanden och nervkanalen i underkäken (mandibularkanal), avbildning av hörntänder som inte har kommit fram och näsans bihålor samt bedömning av rotkanaler i särskilda fall. Strålningsexponeringen vid en undersökning med konstråle-datortomografi påverkas i hög grad av hur stort område man vill avbilda och vilken bildkvalitet man vill ha. Konstråle-datortomografi orsakar vanligen strålningsexponering som är 3–10 gånger större än exponeringen vid en OPG-avbildning. Vid en intraoral röntgenundersökning avbildas tänderna och de övriga strukturerna framför detektorn. Bilddetektorn placeras inne i patientens mun under undersökningen. Röntgenröret som producerar röntgenstrålning är utanför huvudet. Vid intraoral avbildning används etablerade avbildningsområden, som motsvarar olika delar av tanduppsättningen. Avbildningsriktningen har en betydande inverkan på strålningsexponeringen vid en enskild intraoral avbildning. Den största stråldosen orsakas vanligen av de avbildningsriktningar där strålningen riktas mot patientens sköldkörtel. Strålningsexponeringen vid en enskild intraoral avbildning är vanligen under en tiondel av exponeringen vid en OPG-avbildning. Avbildning av hela munnen vid en intraoral avbildning omfattar dock 10–20 bilder, varvid den totala dosen blir jämförbar med OPG-avbildning.

3 Nuvarande undersöknings- och behandlingspraxis samt jämförelsemetod

3.1 Nuvarande undersöknings- och behandlingspraxis

Undersökningar av tänderna hör på många ställen till rutinerna före ett ingrepp som berör klaff- eller kärlimplantat. Tandundersökning med OPG-avbildning av patienter som inkommer för klaffingrepp kan utföras samtidigt med hjärkateteriseringen inför operationen. På en del centrum har patienterna anvisats att själva uppsöka tandläkare före insättning av ett hjärt- eller kärlimplantat. Då kontaktar patienten själv den offentliga eller privata munhälsovården och bokar tid för en undersökning. Tandläkaren undersöker

patientens mun och tänder och gör en bedömning om OPG-avbildning behövs som stöd för utredning av infektionsfokus. Som rättesnöre har man ofta använt att det finns skäl att ta en ny bild om det inte finns en relativt färsk OPG-avbildning för patienten, exempelvis en som tagits inom de senaste 6 eller 12 månaderna. Tandläkaren gör i allmänhet en remiss till OPG-avbildning vid undersökningsbesöket, och bilden kan tas antingen i samband med samma besök eller vid ett separat avbildningsbesök, eventuellt även på en separat avbildningsenhet. När bilden tolkas bedömer läkaren som ger utlåtandet behovet av eventuella tilläggsavbildningar. Utifrån den kliniska och radiologiska undersökningen ställer tandläkaren en diagnos och bedömer eventuella inflammationer i munnen och käkområdet. Eftersom inflammationer i tänderna och käkarna inte alltid kan observeras kliniskt, går alla infektionshärdar inte att hitta endast med hjälp av en klinisk undersökning. När infektionshärdarna har behandlats antecknar tandläkaren det i patientjournalen.

3.2 Rekommendation för god medicinsk praxis

I anslutning till ämnet gavs i Finland år 1995 en rekommendation om antibiotikaprofylax mot endokardit, som visserligen innehåller föråldrad information. Därefter har Duodecim i Terveyskirjasto publicerat flera uppdaterade rekommendationer om förebyggande av infektiös endokardit i samband med hjärtsjukdomar. Den senaste rekommendation för god medicinsk praxis är "Akuta odontogena infektioner och antimikrobiella läkemedel" från 2022. Ingen av dessa rekommendationer innehåller anvisningar om profylax för att förhindra infektion vid ingrepp med klaff- eller kärlimplantat.

3.3 Övriga inhemska rekommendationer

Hjärtförbundet gav 2018 ut information om förebyggande av endokardit och uppdaterade informationen 2020 (Hjärtförbundet 2018).

3.4 Bedömning av det faktiska genomförandet

Kartläggning av infektionshärdar i munnen omfattar en klinisk och en radiologisk undersökning. OPG-avbildning av käkområdet är en grundläggande undersökning. Undersökningar och infektionssaneringar av tänderna och käkarna på grund av en systemisk sjukdom prioriteras inom både primärvården och den specialiserade sjukvården,

så att behandlingen av systemsjukdomen sätts in vid lämplig tid. Övergångarna mellan primärvården och den specialiserade vården sker smidigt hos såväl privata som offentliga tjänsteleverantörer. En del patienter har hänförs till den specialiserade sjukvården på grund av betydande infektionsrisk, ingreppets svårighetsgrad eller patientens allmäntillstånd.

Experterna som deltog i utarbetandet av rekommendationen genomförde en förfrågan bland universitetssjukhusens hjärtkirurger. De fick svar från fyra sjukhus. Vid samtliga sjukhus hänvisas patienten i regel till sanering av infektionsfokus i munnen före insättning av hjärtklaff och patienten ges instruktioner. På ett sjukhus skriver man direkt remiss till panoramaröntgen. På tre sjukhus kräver man ett intyg av tandläkare om patientens munhälsostatus. På samtliga sjukhus ansåg man att det fick vara högst sex månader mellan tandkontroll och klaffoperation.

3.5 Utländska rekommendationer och rutiner

American College of Cardiology (ACC) och American Heart Association (AHA) har tillsammans gett en rekommendation, enligt vilken regelbunden tandvård och tandkontroller är nödvändiga (Otto m.fl. 2021). De rekommenderar inte rutinmässigt antibiotikaproylax till hjärt- och kärlpatienter vid tandingrepp, utan uppmanar att överväga situationen individuellt och med hänsyn till riskfaktorerna. Antibiotikaproylax rekommenderas också om patienten tidigare har haft en infektion på ett hjärt- eller kärlimplantat. European Society for Vascular Surgery (ESVS) har gett en rekommendation (Chakfé m.fl. 2020), i vilken man hänvisar till ACC/AHA:s rekommendation gällande användningen av antibiotikaproylax. Det finns utländska rekommendationer om tandkontroll före hjärt- och kärlkirurgiska ingrepp.

4 Effektivitet, säkerhet och evidensbedömning

Syftet med Locharts (Lochart m.fl. 2019) systematiska översikt (bilaga 2, tabell 1) var att klarlägga tandbehandlingars eventuella inverkan på sjukdomsincidensen och mortaliteten vid klaffoperation (CVS) eller insättning av mekanisk hjärtpump för vänster kammare (LVAD). Författarna tog med de relevanta undersökningarna från databaserna MEDLINE,

Embase och Cochrane Central Register of Controlled Trials, inklusive randomiserade kontrollerade studier och kohortstudier från 1998–2019 som omfattade vuxna vars tänder behandlats före klaffoperationen. Sex studier uppfyllde intagningskriterierna för CVS, men ingen studie uppfyllde kriterierna för LVAD-implantation.

Utifrån översikten konstaterade man att det med stöd av tillgänglig evidens var oklart om det postoperativa utfallet skiljer sig mellan patienter som fått tandbehandling före CVS jämfört med patienter vars tänder inte behandlats. Tillförlitligheten enligt GRADE-systemet var mycket låg för alla de resultat som tagits med. Det är oroväckande att antalet studier är litet och evidensstyrkan är svag till följd av systematiska fel och inexakthet.

Enligt Buckleys studie (Buckley m.fl. 2023) i Irland accentuerar den stora förekomsten av orala streptokocker hos kohorten behovet av grundlig rengöring av tänderna före aortaklaffingrepp genom kateter (TAVI) och upprätthållande av god munhälsa efter ingreppet (bilaga 2, tabell 2).

I Krasniqis studie (Krasniqi m.fl. 2023) i Danmark konstaterades att obligatorisk preoperativ tandkontroll (PDS) inte minskade vare sig risken för infektiös endokardit (IE) eller den totala mortaliteten jämfört med inriktad PDS hos patienter som genomgick kateterburen aortaklaff-implantation (TAVI) (bilaga 2, tabell 3).

5 Statistisk information

5.1 Antal undersökningar och ingrepp

Åren 2022 och 2023 utfördes 5 904 respektive 5 696 hjärtkirurgi- och kärlimplantatingrepp (enligt uppgifter från THL till Tjänsteutbudsrådet). Av dessa utfördes 77 procent inom den offentliga hälso- och sjukvården. Åren 2022 och 2023 gjordes 347 633 respektive 377 975 besök enligt sjukdomsklassifikationen (enligt uppgifter från THL till Tjänsteutbudsrådet). Av dess gjordes 93 procent inom den offentliga hälso- och sjukvården och 90 procent av patienterna (utifrån personbeteckning) var dess klienter. Antalen ingrepp och besök presenteras i detalj i bilaga 3.

5.2 Hälsovårdskostnader

Priset på en OPG-avbildning av tänderna och käkarna är 40–60 euro på universitetssjukhusen och cirka 115 euro inom den privata hälso- och sjukvården.

6 Etiska och organisatoriska synpunkter

6.1 Förhållande mellan för- och nackdelar

Alla som undersöks exponeras för strålning. Man bör inte exponera patienter för strålning utan medicinsk motivering. Det finns ingen stråldos som är helst riskfri. Den centrala utmaningen gäller osäkerhet i fråga om förhållandet mellan behandling och nytta. Den allmänna motiveringen till en panoramaröntgenundersökning i samband med insättning av hjärt- och kärlimplantat är att upptäckt och förebyggande av en eventuell oral infektion skulle förhindra protesinfektion, vilket nästan alltid leder till ytterligare kirurgi och långvariga antimikrobiella behandlingar, vilket innebär en avsevärd börda för både patienten och hälso- och sjukvårdssystemet. Det finns dock inga starka forskningsbevis för orsakssambandet mellan tandinfektioner och kardiovaskulära protesinfektioner.

I Finland och internationellt är det praxis att avbilda mun- och käkområdet i vissa medicinska situationer för att hitta dolda tandrelaterade infektioner även hos symptomfria personer. Målet är att diagnostisera och behandla dolda infektioner för att undvika att de orsakar allvarliga komplikationer. De flesta som genomgår en hjärtklaffsoperation är äldre och ingreppet innefattar alltid profylax med antibiotika för att förhindra infektioner. Infektioner är extremt sällsynta men kan vara livshotande.

Patienter som kommer för insättning av hjärt- och kärlimplantat kan känna sig trygga med att de tas om hand när de skickas till en tandläkarkontroll. De kan också få en positiv inställning till panoramaröntgen som ett resultat av detta. För en panoramaröntgen krävs ett separat besök på röntgenundersökning, vilket medför en kostnad. Arbetsbelastningen och kostnaden för att utföra röntgenundersökningar för alla skulle vara högre än för en grupp utvald av tandläkare. Det är också nödvändigt att kunna tolka bilderna för att få tillräcklig information från dem. Detta är resursintensivt och kostsamt. Å andra sidan är kostnaderna höga om en protesinfektion kräver en ny operation.

Det verkar dock inte till alla delar finnas tillräckligt med forskningsrön som talar för att den dold tandrelaterad infektion ska behandlas före vissa medicineringar eller behandlingar eller i samband med vissa sjukdomar. Därför är det möjligt att även radikala åtgärder, såsom tandutdragningar, som utförts på basis av avbildning och bilder, åtminstone delvis kan vara onödiga. Behandlingar av tandinfektioner är förknippade med sjuklighet, vilket innebär att patienten belastas i onödan om infektionsfokus inte är relevant. Det handlar om att saken inte har utretts tillräckligt och att man för outredda delområden inte heller kan konstatera att det skulle ha påvisats att diagnostisering och behandling av dolda infektioner inte gör någon nytta.

6.2 Autonomi, dvs. självbestämmanderätt

Det är väsentligt att en symtomfri person får tillräckligt med information om undersökningens betydelse och de möjliga vårdalternativ som anknyter till resultatet. Personens ska informeras om den strålningsexponering som panoramaavbildningen och eventuella nödvändiga preciserande avbildningar medför och dess risker samt om vilka vidare åtgärder som kan vidtas utifrån bilderna och deras fördelar och nackdelar.

Patientens hälsotillstånd i övrigt påverkar helhetsmässigt, även på behovet av avbildning i synnerhet när det gäller tilläggsavbildningar. Försummad munhygien kan leda till allvarliga inflammatoriska sjukdomar, bland annat karies eller parodontit. Tjänsteutbudsrådet godkände vid sitt möte den 24 mars 2021 en rekommendation om minskning av sjukdomsrisk på grund av dålig munhygien genom stöd för egenvård och livsstilshandledning för högriskpatienter.

6.3 Respekt för människan

Undersökningen eller den eventuella vården innefattar inga drag som eventuellt kränker människovärdet.

6.4 Rättvisa och jämlikhet

Hälso- och sjukvårdens tjänsteurval ska på befolkningsnivå möjliggöra den bästa möjliga hälsonyttan med beaktande av de resurser som finns tillgängliga i samhället. Metoder som

förhindrar allvarliga negativa hälsoeffekter ska finnas tillgängliga för personer som har nytta av dem på basis av undersökningens resultat eller kostnadseffektivitet.

Panoramaröntgenundersökningar är väl tillgängliga i de fall som dessa kriterier gäller, och det finns inga nämnvärda köer till undersökningarna. Patienter med hjärt- och kärlimplantat har i vissa fall till och med fått gå förbi kön till undersökningar av munhälsan. Detta leder till ojämlikhet både i förhållande till andra i kön och till regional ojämlikhet, eftersom det inte går att komma förbi kön överallt.

7 Medborgarperspektiv och patientupplevelser

8 Beredningens upplägg

9 Personer som deltagit i beredningen och godkännandet av kriterierna

Beredning av kriterierna

Sektionen för bilddiagnostik:

Från sekretariatet:

Godkännandet av kriterierna

Följande har deltagit i det slutliga godkännandet av kriterierna på Palkos möte xx.xx.202x:

Ordförande:

Medlemmar och ersättare:

10 Ytterligare information

10.1 Röntgenstrålning

Den strålning som används i röntgenundersökningar är till sin karaktär elektromagnetisk strålning, vars energi är tillräckligt hög för att orsaka förändringar i biologiska vävnader. Strålningens direkta växelverkan med vävnad är mycket liten, och den kan till exempel inte

observeras med de mänskliga sinnena. Strålningsenergin räcker dock till för att klyva vattenmolekyler, vars nedbrytningsprodukter kan reagera vidare med DNA-molekyler och därmed orsaka förändringar i cellernas arvs massa. Statistiskt kan dessa effekter på lång sikt kumuleras med andra cellförändringar, vilket kan leda till cancer. De skadliga effekterna av strålning kan uppskattas genom att vikta den kända fysikaliska strålningsdosen med ifrågavarande strålnings vägningsfaktor samt med vävnadsvägningsfaktorer som beskriver strålningens fördelning mellan olika organ. I allmänhet är sådana organ där celler delar sig intensivt känsligast för strålning. Den statistiska variabeln som beskriver strålningens negativa effekter är den effektiva dosen, vars enhet är sievert (Sv). Den finländska genomsnittliga strålningsdosen år 2018 var 5,9 millisievert (Siiskonen 2018), varav den överlägset största delen orsakas av radonexponering. I gengäld är den detekterade dosraten i bakgrundsstrålningen utomhus i allmänhet 0,1–0,2 mikrosievert per timme beroende på ort. Jordens atmosfär filtrerar effektivt den kosmiska strålningen, och på ett internationellt flyg kan strålningens doshastighet vara över hundra gånger större än på jordytan. Stråldoserna i medicinska röntgenundersökningar varierar avsevärt beroende på undersökningens omfattning och krav. Den typiska effektiva dosen för en lungröntgenbild är cirka 0,03 millisievert och för röntgenundersökning av ländryggen cirka 0,8 millisievert. När mer avancerade tekniker, såsom datortomografi, används kan exponeringen för strålning vara större, och detta beror i hög grad på patientens storlek och eftersträvad bildupplösning. Den strålningsexponering som orsakas av en datortomografiundersökning är typiskt 1–9 millisievert (<https://www.stuk.fi/web/sv/tema/stralning-i-halsovarden/rontgenundersokningar/straldoser-vid-rontgenundersokningar>). Graviditet utgör inget hinder för röntgenavbildning om strålning inte riktas direkt mot mag- eller bäckenområdet. Om man inte kan undvika att fostret utsätts för strålning, övervägs alternativa medicinska metoder samt uppskjutning av undersökningen eller åtgärden till en tidpunkt efter graviditeten. I allmänhet orsakar medicinska röntgenundersökningar små biologiska konsekvenser för celler i förhållande till alla cellförändringar. Således är de kalkylmässiga riskerna relaterade till röntgenundersökningar aldrig tillämpliga på individnivå, utan bedömningen måste utgå från en större grupp som är exponerad för strålning i samband med undersökningar.

11 Resumé

Inledning

En del av infektionerna i tandgården och käkområdet är symptomfria och upptäcks inte i kliniska undersökningar, men de kan orsaka allvarliga infektioner i andra organ. Därför är det viktigt att diagnostisera och behandla även symptomfria infektionshärdar. Det saknas gedigen vetenskaplig evidens om orsakssambandet mellan tandinfektioner och insättning av hjärt- eller kärlimplantat genom öppen kirurgi eller kateter. Berättigandet till avbildning av tandgården och käkområdet hos symptomfria personer har inte tidigare bedömts på nationell nivå.

Bakgrund

Enligt 111 § i den strålsäkerhetslag (859/2018) som trädde i kraft i december 2018 som gäller berättigande av medicinsk exponering av symptomfria personer ska det formuleras en särskild skriftlig motivering när det för tidig diagnos av en sjukdom hos en symptomfri person behövs medicinsk exponering som inte ingår i ett screeningprogram. Motiveringen ska beakta kriterierna för antagning till undersökning framtagna av tjänsteutbudsrådet, och kriterierna gäller även hälso- och sjukvårdstjänster som avses i lagen om privat hälso- och sjukvård. Strålsäkerhetslagen gäller i hela Finland, inklusive Åland. Lagen genomför strålskyddsdirektivet 2013/59/Euratom.

Bakterier från tänderna kan orsaka allvarliga infektioner. Bakterier från munnen sprids hematogent både vid blodiga ingrepp och från normalt upprätthållande av munhygien. Det är viktigt att patienter med hjärt- och kärlimplantat upprätthåller god munhälsa genom livet för att minimera risken för infektioner.

Mål

Syftet med dessa kriterier är att dra upp riktlinjer för undersökning med panoramaröntgen. De föreliggande kriterierna har utarbetats utifrån vetenskaplig evidens för upptäckande av infektionsfokus hos symptomfria personer i ett tidigt skede före insättning av hjärt- och kärlimplantat.

Trots att det i internationella artiklar konstateras att patienter för hjärt- eller kärlimplantat har eventuella infektioner i mun och käke, verkar det saknas tillräckliga vetenskapliga rön om att det med rutinmässig avbildning av tänderna före ingreppet går att förhindra implantatinfektioner.

En klinisk tandläkarundersökning med kompletterande OPG-avbildning kan göras för att upptäcka eventuella infektionshärddar i käkområdet före insättning av hjärt- och kärlimplantat endast då panoramaröntgen behövs som en del av tandläkares bedömning av munhälsostatus.

Undersökning av munregionen behövs också i många andra sammanhang.

Tjänsteutbudsrådet för hälso- och sjukvården granskar behovet av avbildning och utfärdar vid behov fler kriterier.

Källhänvisningar

Abbot PV. Classification, diagnosis and clinical manifestations of apical periodontitis. Endodontic Topics 8, 36–54, 2004.

Buckley AJ, Tanner R, Armstrong B, Hassan S, Moran B, Byrne J, Groarke S, Margey R, Casserly IP. Transcatheter aortic valve implantation-related infective endocarditis: experience from an Irish tertiary referral centre. Ir J Med Sci. 2023 Apr;192(2):605-611. doi: 10.1007/s11845-022-02991-2.

Chakfé N, Diener H, Lejay A, Assadian O, Berard X, Caillon J, Fourneau I, Glaudemans AWJM, Koncar I, Lindholt J, Melissano G, Saleem BR, Senneville E, Slart RHJA, Szeberin Z, Venermo M, Vermassen F, Wyss TR, Esvs Guidelines Committee, de Borst GJ, Bastos Gonçalves F, Kakkos SK, Kolh P, Tulamo R, Vega de Ceniga M, Document Reviewers, von Allmen RS, van den Berg JC, Debus ES, Koelemay MJW, Linares-Palomino JP, Moneta GL, Ricco JB, Wanhainen A. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Vascular Graft and Endograft Infections. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020 Mar;59(3):339-384. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.10.016. Epub 2020 Feb 5. Erratum in: Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020 Dec;60(6):958. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.07.080.

Derks J, Tomasi C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. J Clin Periodontol 2015;42 Suppl 16:S158-71.

Elens M, Dusoruth M, Astarci P, Mastrobuoni S, Bosiers MJ, Nardella J, Lacroix V, Possoz J, Verhelst R. Management and Outcome of Prosthetic Vascular Graft Infections: A Single Center Experience. Vasc Endovascular Surg. 2018 Apr;52(3):181-187. doi: 10.1177/1538574418754453.

Gomes MS, Blattner TC, V Filho MS, Grecca FS, Hugo FN, Fouad AF, Reynolds MA. Can apical periodontitis modify systemic levels of inflammatory markers? A systematic review and meta-analysis. J Endod, 39(10):1205-17, 2013.

Grönholm L, Lemberg K, Tjäderhane L m.fl. The role of unfinished root canal treatment in odontogenic maxillofacial infections requiring hospital care. Clin Oral Invest 2013;17:113–21.

Akuta odontogena infektioner och antimikrobiella läkemedel. God medicinsk praxis-rekommendation. (2018) Arbetsgrupp tillsatt av Finska Läkarföreningen Duodecim och Finska Tandläkarsällskapet Apollonia. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Publicerad 21.3.2022.

Helmrot G, Carlsson GA. Measurement of radiation dose in dental radiology. Radiat Prot Dosimetry. 114(1-3):168-71, 2005.

ICRP Publication 103. (Annals of the ICRP Vol. 37 Nos. 2–4, 2007). The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection.

Jepsen S, Berglundh T, Genco R ym. Primary prevention of peri-implantitis: managing peri-implant mucositis. J Clin Periodontol 2015;42 Suppl 16:S152-7.

Krasniqi L, Schødt Riber LP, Nissen H, Terkelsen CJ, Andersen NH, Freeman P, Povlsen JA, Gerke O, Clavel MA, Dahl JS. Impact of mandatory preoperative dental screening on post-procedural risk of infective endocarditis in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a nationwide retrospective observational study. Lancet Reg Health Eur. 2023 Nov 22;36:100789. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100789.

Lockhart PB, DeLong HR, Lipman RD, Abt E, Baddour LM, Colvin M, Miller CS, Sollecito T, O'Brien K, Estrich CG, Araujo MWB, Carrasco-Labra A. Effect of dental treatment before cardiac valve surgery: Systematic review and meta-analysis. J Am Dent Assoc. 2019 Sep;150(9):739-747.e9. doi: 10.1016/j.adaj.2019.04.024.

Martínez-García M, Hernández-Lemus E. Periodontal Inflammation and Systemic Diseases: An Overview. Front Physiol. 2021 Oct 27; 12:709438.

Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A, Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease:

Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021 Feb 2;143(5):e35-e71. doi: 10.1161/CIR.0000000000000932.

Tjänsteutbudsrådet. Huonon suuhygienian aiheuttaman sairastumisriskin pienentäminen omahoidon tuella ja elintapaohjauksella korkean riskin potilailla. 2021.

Siiskonen T (red. Den genomsnittliga effektiva dosen hos finländarna 2018. STUK-A:264. 2020.

Sydänliitto. Sydänlöpän tulehduksen ehkäisy. 2018

Strålsäkerhetscentralens föreskrift om berättigandebedömning och om optimering av strålskyddet vid medicinsk exponering. S/4/2019.

Tibúrcio-Machado CS, Michelin C, Zanatta FB, Gomes MS, Marin JA, Bier CA. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. Int Endod J, 54(5):712-735, 2021.

Velhonoja J, Lääveri M, Soukka T, Irjala H, Kinnunen I. Deep neck space infections: an upward trend and changing characteristics. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020 Mar;277(3):863-872.

Bilaga 1. Sökstrategi

Sökdatum 5.4.2024

PubMed

#1 "Radiography, Panoramic"[mh] OR "panoramic radiogra*"[tw] OR "panoramic imag*"[tw] OR "panoramic x ray*"[tw] OR "panoramic roentgen*"[tw] OR orthopantomogra*[tw] OR ortopantomogra*[tw] OR pantomogra*[tw]

#2 "Oral Health"[mh] OR "Tooth Diseases"[mh] OR "dental health"[tw] OR "dental disease*"[tw] OR "dental infection*"[tw] OR "tooth infection*"[tw] OR "teeth infection*"[tw] OR "infected tooth"[tw] OR "infected teeth"[tw] OR "infection focus*"[tw] OR parodontitis[tw] OR "dental clearance"[tw] OR "dental screen*"[tw] OR "dental extraction*"[tw] OR "tooth extraction*"[tw] OR "teeth extraction*"[tw] OR "extracted tooth"[tw] OR "extracted teeth"[tw] OR "dental assessment*"[tw]

#3 "Blood Vessel Prosthesis"[mh] OR "Blood Vessel Prosthesis Implantation"[mh] OR "Heart Valve Prosthesis"[mh] OR "Heart Valve Prosthesis Implantation"[mh] OR "aortic valve implant*"[tw] OR "aortic valve replacement*"[tw] OR "heart valve implant*"[tw] OR "heart valve replacement*"[tw] OR "cardiac valve implant*"[tw] OR "cardiac valve replacement*"[tw] OR tavi[tw] OR tavr[tw] OR "endovascular aneurysm repair*"[tw] OR "aortic aneurysm surgery"[tw] OR evar[tw] OR "y prosthe*"[tw] OR "aortic endograft*"[tw] OR "aortic graft*"[tw] OR "aortic stent*"[tw] OR "aortic prosthe*"[tw] OR "vascular endograft*"[tw] OR "vascular graft*"[tw] OR "vascular stent*"[tw] OR "vascular prosthe*"[tw] OR "endovascular aortic repair"[tw] OR tevar[tw]

#4 #1 AND #2 AND #3

1 hänvisning

#5 #1 AND #3

2 hänvisningar

#6 #4 OR #5

2 hänvisningar

#7 #2 AND #3

144 hänvisningar

#8 #6 OR #7

145 hänvisningar

Scopus

#1 TITLE-ABS-KEY("panoramic radiogra*" OR "panoramic imag*" OR "panoramic x ray*" OR "panoramic roentgen*" OR orthopantomogra* OR ortopantomogra* OR pantomogra*)

#2 TITLE-ABS-KEY("oral health" OR "tooth disease*" OR "dental health" OR "dental disease*" OR "dental infection*" OR "tooth infection*" OR "teeth infection*" OR "infected tooth" OR "infected teeth" OR "infection focus*" OR parodontitis OR "dental clearance" OR "dental screen*" OR "dental extraction*" OR "tooth extraction*" OR "teeth extraction*" OR "extracted tooth" OR "extracted teeth" OR "dental assessment*")

#3 TITLE-ABS-KEY("blood vessel prosth*" OR "heart valve prosth*" OR "aortic valve implant*" OR "aortic valve replacement*" OR "heart valve implant*" OR "heart valve replacement*" OR "cardiac valve implant*" OR "cardiac valve replacement*" OR tavi OR tavr OR "endovascular aneurysm repair*" OR "aortic aneurysm surgery" OR eva OR "y prosth*" OR "aortic endograft*" OR "aortic graft*" OR "aortic stent*" OR "aortic prosth*" OR "vascular endograft*" OR "vascular graft*" OR "vascular stent*" OR "vascular prosth*" OR "endovascular aortic repair" OR tevar)

#4 #1 AND #2 AND #3

1 hänvisning

#5 #1 AND #3

9 hänvisningar

#6 #4 OR #5

9 hänvisningar

#7 #2 AND #3

227 hänvisningar

#8 #6 OR #7

235 hänvisningar

UTKAST

Bilaga 2 Resultat av litteratursökning

I litteratursökningen enligt sökstrategin (bilaga 1) hittades xx hänvisningar i PubMed/Medline och xx hänvisningar i Scopus. Största delen gallrades bort på basis av publikationernas referat. Studier som ingick i översikterna hade brister i forskningsupplägget. Många studier hade gjorts med patienter som uppvisade symptom Patienturvalet hade placerats i begränsade grupper. Antalet försökspersoner (sempel) var litet. Forskningsupplägget svarade inte på frågan om interventionens nytta. Utifrån de ovan nämnda kriterierna valdes tre publikationer ut från litteratursökningen. Det vetenskapliga innehållet i dem presenteras i tabellerna nedan.

Tabell 1. Sammanfattning av Effect of dental treatment before cardiac valve surgery (Lockhart m.fl. 2019)

Sammanfattning av evidensen: Det är oklart om det postoperativa utfallet skiljer sig mellan patienter som fått tandbehandling före CVS jämfört med patienter var tänder inte behandlats.

Evidensgrad: B (Evidensgradering: God medicinsk praxis)

Beskrivning av de undersökningar som inkluderats:

Referens	Studietyp	Målgrupp	Metod jämförelse och	Resultat	Risk för systematiska fel
1 Hakeberg m.fl. 1999	Prospektiv kohortstudie	Svenskar	Tandvård, ingen tandvård	Mortalitet, sjukdomsincidens; IE eller sepsis, annan infektion)	Tandvård men inga andra bakgrundsfaktorer, inga kontroller av den viktigaste faktorn, inte

					tillräckligt lång uppföljning.
2 Deppe m.fl. 2007	Fallstudieserier	Tyskar	Tandvård (anmäld, slutförd, pågående, inte anmäld, ingen screening)	Mortalitet, sjukdomsincidens	Inga historiska eller aktuella data om endokardit, vissa meddelat själv, ingen redovisning av varför personer lämnade studien.
3 Wu m.fl. 2008	Retrospektiv granskning av kliniska patientdata (chart review)	Invånare i USA	Tandvård (anmäld, inte anmäld, slutförd, pågående)	Mortalitet, sjukdomsincidens	Oklart om alla patienter ingår, problem med urvalet, inga historiska eller aktuella data om endokardit, över 30 % lämnat studien utan förklaring.
4 Bratel m.fl. 2011	Prospektiv kohortstudie	Svenskar	Tandvård, ingen tandvård	Mortalitet, sjukdomsincidens	Inga historiska eller aktuella data om endokardit, inga kontroller av de viktigaste faktorerna
5 Nakamura m.fl. 2011	Retrospektiv kohortstudie	Japaner	Tandutdragning mindre än 2 veckor innan; ingen indikerad tandutdragning	Mortalitet, sjukdomsincidens	Kliniskt relevanta hälsofaktorer saknas, ingen redovisning av IE, inga kontroller av de viktigaste faktorerna

6 deSouza m.fl. 2016	Retrospektiv granskning av kliniska patientdata	Brasilianare	Tandvård; tandvård	ingen	Mortalitet, sjukdomsincidens	
---	---	--------------	--------------------	-------	------------------------------	--

Tilläggsinformation till tabell 1:

Referens	Antal studierpersoner	Uppföljningstid	Tidpunkt tandbehandling före kirurgi	för Relativ signifikans (95 % konfidensgrad) av mortalitet	Relativ signifikans (95 % konfidensgrad) av IE
1.Hakeberg m.fl.	253	3 veckor	3–6 mån.	Ingår inte	2,79
2.Deppa m.fl.	305	5–89 mån.			Ingår inte
3.Wu m.fl.	98	6 mån.	24–48 timmar	0,55	2,76
4.Bratt m.fl.	252	16 år	3–6 mån.	1,12	
5.Nakamura m.fl.	209	42 mån.	< 1 mån.	10,75	Ingår inte
6.de Souza m.fl.	481	1–12 mån.	Ingen uppgift	0,48	0,76
Alla totalt				1,00	1,30

Litteraturhänvisningar:

Hakeberg M, Dernevik L, Gatzinsky P, Eklöf C, Kennergren C, and Jontell M. The significance of oral health and dental treatment for the postoperative outcome of heart valve surgery. *Scandinavian Cardiovascular Journal : SCJ*, 33(1), 5–8. 1999.
<https://doi.org/10.1080/14017439950141966>

Deppe H, Auer-Bahrs J, Kolk A, Hall D, and Wagenpfeil S. Need for dental treatment following cardiac valve surgery: A clinical study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery: Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 35(6–7), 293–301. 2007.

Wu, GH, Manzon S, Badovinac R, and Woo SB. Oral health, dental treatment, and cardiac valve surgery outcomes. *Special Care in Dentistry: Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry*, 28(2), 65–72. 2008.

Bratel, Kennergren, Dernevik, Hakeberg, Treatment of oral infections prior to heart valve surgery does not improve long-term survival. *Swed Dent J*;35: 49-55. 2011

Nakamura Y, Tagusari O, Seike Y, Ito Y, Saito KI, Miyamoto R, Nakano K, and Shikata F. Prevalence of periodontitis and optimal timing of dental treatment in patients undergoing heart valve surgery. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 12(5), 696–700. 2011.

de Souza AF, Rocha AL, Castro WH, m.fl. Dental care before cardiac valve surgery: Is it important to prevent infective endocarditis?. *Int J Cardiol Heart Vasc*;12:57-62. 2016.

Tabell 2. Sammanfattning av Transcatheter aortic valve implantation-related infective endocarditis: experience from an Irish tertiary referral centre (Buckley m.fl. 2023)

Sammanfattning av evidensen: De förhärskande mikroorganismerna var streptokocker (41,1 %), och fyra (23,5 %) av fallen var odontogena. Den stora förekomsten av orala streptokocker hos kohorten accentuerar behovet av grundlig rengöring av tänderna före TAVI och upprätthållande av god munhälsa efter ingreppet.

Evidensgrad: C (Evidensgradering: God medicinsk praxis)

Beskrivning av de undersökningar som inkluderats:

Referens	Studietyp	Målgrupp	Metod och jämförelse	Resultat	Risk för systematiska fel
1.	Prospektiv registerstudie	Totalt 733 patienter som genomgick TAVI på två sjukhus i Irland åren 2009–2020	Uppföljningens längd 1,949 personår (median 28 mån.)	TAVI-IE (IE= infektiös endokardit) hos 17 (2,3 %) patienter. Incidens: 0,87 per 100 personår, mediantid från TAVI till uppkomst av IE var 7 mån. [IQR: 5–13 mån.] TAVI-IE drabbade i genomsnitt 78,7-åringar, av vilka 70,5 % var män, och det sågs en tendens till flera permanenta pacemakerimplantat efter TAVI. (17,6 % vs. 5,86 %; $p = 0,08$). De förhärskande mikroorganismerna var streptokocker	De uppgifter som redovisas i den här studien bör tolkas inom de begränsningar som naturligt hänför sig till registerbaserade studier. Dessutom är kohorten för TAVI-IE liten, och därför bör de kliniska resultaten tolkas med ett mått av försiktighet. Bedömningen av diagnosen infektiös endokardit baserade sig på endokarditgruppens konsensus, vilken kan vara bristfällig.

				(41,1 %) och fyra (23,5 %) av fallen var odontogena. Bland allvarliga komplikationer av TAVI-IE fanns en stroke (5,8 %), ett dödsfall på sjukhus (5,8 %) och två akuta kirurgiska ingrepp för byte av aortaklaff (11,7 %).	
--	--	--	--	---	--

Tabell 3. Sammanfattning av Impact of mandatory preoperative dental screening on post-procedural risk of infective endocarditis in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a nationwide retrospective observational study (Krasniqi m.fl. 2023)

Sammanfattning av evidensen: Obligatorisk preoperativ tandkontroll (PDS) minskade varken risken för infektiös endokardit (IE) eller den totala mortaliteten jämfört med inriktad PDS hos patienter som genomgick kateterburen aortaklaff-implantation (TAVI).

Evidensgrad: B (Evidensgradering: God medicinsk praxis)

Beskrivning av de undersökningar som inkluderats:

Referens	Studietyp	Målgrupp	Metod och jämförelse	Resultat	Risk för systematiska fel
1.	Retrospektiv observationsstudie	Totalt 1 133 TAVI-patienter i västra Danmark åren	Obligatorisk PDS (MPDS) 568 patienter 126 (22,2 %) hänvisades	Primärt resultat: IE-incidens 31 personer	Danmark har traditionellt prioriterat munhälsan, vilket avspeglas på bägge grupperna. I den här studien var incidensen av tandutdragning lägre

1,9 år (interkvartilomfång 1,4–2,5 år)	2020– 2022	senare till tandkirurgi	(2,7 %) utvecklade IE	än i de övriga studierna, vilket kan vara en indikation av danskarnas tandhälsostatus.
		Ingen remiss till PDS (NPDS)	– MPDS 1,4 % (0,8–2,3)	Indelningen i MPDS och NPDS skedde genom olika förfaranden på sjukhusen.
		565 patienter	– NPDS 1,5 % (0,8–2,4)	
		8 (1.4 %) hänvisades senare till tandkirurgi	Sekundära resultat:	Olika strategier för odontologisk screening och protokoll för antibiotikabehandling kan ge upphov till bias.
		median för uppföljningstid 1,9 år	– mortalitet av alla orsaker	På grund av det låga antalet IE-fall bör mallarna tolkas med stor försiktighet.
			MPDS 6,7 % (4,8–9,2)	
			NPDS 4,7 % (3,2– 6,9)	

Bilaga 3 Statistik över hjärt- och kärlkirurgiska ingrepp och besök åren 2022 och 2023 (enligt uppgifter från THL till Tjänsteutbudsrådet).

Tabell 1. Totalt antal hjärtkirurgiska ingrepp och kärlimplantat inom den offentliga hälso- och sjukvården och hos privata tjänsteleverantörer åren 2022–2023.

År	Offentliga	Privata	Totalt
2022	4 639	1 265	5 904
2 023	4 334	1 362	5 696
Totalt	8 973	2 627	11 600

Tabell 2. Antal besök för hjärtkirurgiska ingrepp och kärlimplantat inom den offentliga hälso- och sjukvården och hos privata tjänsteleverantörer åren 2022–2023.

År	Offentliga	Privata	Totalt
2 022	320 090	27 543	347 633
2 023	352 088	25 887	377 975
Totalt	672 178	53 430	725 608

Tabell 3. Antal patienter (personbeteckningar) för hjärtkirurgiska ingrepp och kärlimplantat inom den offentliga hälso- och sjukvården och hos privata tjänsteleverantörer åren 2022–2023.

År	Offentliga	Privata	Totalt
2 022	79 985	9 581	89 566
2 023	89 338	8 671	98 009
Totalt	169 323	18 252	187 575

Tabell 4. Antal hjärtkirurgiska ingrepp och kärlimplantat efter åtgärds kod inom den totalt offentliga hälso- och sjukvården och hos privata tjänsteleverantörer åren 2022–2023.

Åtgärds kod	Offentliga	Privata	Totalt
FCA00 Suture av aorta ascendens	5	2	7
FCA00 Rekonstruktion av aorta ascendens med delning och sutur	6	0	6
FCA20 Förstärkning av aorta ascendens genom wrapping	3	1	4
FCA30 Partiell resektion och sutur av aorta ascendens	5	0	5
FCA40 Rekonstruktion av aorta ascendens med patch	11	6	17
FCA50 Resektion och rekonstruktion av aorta ascendens med kärlprotes	248	58	306
FCA60 Resektion av aortaroten och aorta ascendens med reimplantation av koronarartärer och användande av klaffbärande kärlprotes	88	40	128
FCA60 Resektion av aortaroten och aorta ascendens med reimplantation av koronarartärer och användande av biologisk klaff och kärlprotes	106	60	166
FCA75 Resektion av aortaroten genom klaffsparande metod	66	9	75
FCB00 Rekonstruktion av aortabågen med sutur	2	0	2
FCB10 Rekonstruktion av aortabågen med delning och sutur	1	0	1
FCB20 Partiell resektion och sutur av aortabågen	1	0	1
FCB30 Rekonstruktion av aortabågen med patch	6	0	6
FCB35 Perkutan insertion av stent i aortabågen	39	12	51
FCB40 Resektion och rekonstruktion av aortabågen med kärlprotes	14	12	26
FCC45 Perkutan insertion av stent i aorta descendens	138	15	153
FCC50 Resektion och rekonstruktion av aorta descendens med kärlprotes	10	2	12
FCC60 Resektion/rekonstruktion av aorta descendens med reimplantation av grenar	4	0	4
FCC70 By-pass av aortabågen medelst protes	1	0	1
FGC10 Anuloplastik med ring	5	5	10
FGC00 Anuloplastik medelst sutur	152	93	245
FGE00 Implantation av mekanisk trikuspidalklaffprotes	4	0	4
FGE10 Implantation av biologisk trikuspidalklaffprotes	14	12	26
FKB10 Anuloplastik med ring vid mitralisinsufficiens	474	154	628
FKB96 Annan anuloplastik vid mitralisinsufficiens	7	1	8
FKC00 Rekonstruktion av insufficiant mitralisklaff medelst sutur	112	16	128
FKC10 Suture av kluven, insufficiant mitralisklaff	50	4	54
FKC50 Rekonstruktion av mitralisklaff med artificiella chordae	285	108	393
FKC61 Rekonstruktion av insufficiant mitralisklaff med transluminalt påsatt klips	5	1	6
FKC96 Annan klaffrekonstruktion vid mitralisinsufficiens	142	0	142
FKD00 Implantation av mekanisk mitralisklaffprotes	91	27	118
FKD10 Implantation av biologisk mitralisklaffprotes	218	113	331



FMC00 Anuloplastik på aortaklaffen	1	0	1
FMC10 Kuspreduktion/excision på aortaklaffen	9	2	11
FMC20 Kuspsutur på aortaklaffen (inkl patch)	5	0	5
FMC96 Annan plastisk operation för aortaklaffinsufficiens	17	0	17
FMD00 Implantation av mekanisk aortaklaffprotes	265	60	325
FMD10 Implantation av biologisk aortaklaffprotes	642	243	885
FMD30 Implantation av aortaklaff, homograft med koronar reimplantation	1	0	1
FME10	18	7	25
FME20 TF-TAVI	1 371	514	1 885
FME30 TA-TAVI	28	1	29
FME40 Tao-TAVI	13	5	18
FME60	52	18	70
FNA01 ITA-koronarartär 1	1 691	459	2 150
FNA02 Bägge ITA	34	8	42
FNC10 Aortokoronar by-pass-operation med enkelt ventransplantat	461	154	615
FNC20 Aortokoronar by-pass-operation med två ventransplantat	731	220	951
FNC30 Aortokoronar by-pass-operation med tre ventransplantat	442	95	537
FNE01 Anastamos av koronarartär till fritt ITA-artärtransplant, en transplant	17	4	21
FNE02 Anastamos av koronarartär till fritt ITA-artärtransplant, två transplant	1	2	3
FNE03 Sekventiella koronaranastomoser till fritt ITA-artärtransplant	4	3	7
FNE20 Koronaranastomoser till a. radialis-transplantat	148	56	204
FNE21 Sekventiella koronaranastomoser till a. radialis-transplantat	126	10	136
FPD10 Kirurgisk ablation av förmaksflimmer	32	3	35
FPD00 Labyrintoperation för förmaksflimmer (Maze)	73	7	80
PDG05 Aneurysmoperation på infrarenala bukaorta	142	3	145
PDG30 Aneurysmoperation på a. iliaca	8	0	8
PDG51 Aneurysmoperation med aorto-iliakal by-pass-operation	175	1	176
PDG52 Aneurysmoperation med aorto-iliakal och aorto-femoral by-pass-operation	26	1	27
PDG54 Aneurysmoperation med aorto-femoral by-pass-operation	21	0	21
PDG55 Aneurysmoperation med iliako-femoral by-pass-operation	3	0	3
PDH51 Aorto-bi-iliakal by-pass-operation	20	0	20
PDH53 Aorto-femoral by-pass-operation	5	0	5
PDH54 Aorto-bi-femoral by-pass-operation	49	0	49
PDH55 Iliako-femoral by-pass-operation	29	0	29
Totalt	8 973	2 627	11 600

UTKAST

Tabell 5. Totalt antal besök för hjärtkirurgiska ingrepp och kärlimplantat enligt sjukdomsklassifikationen (ICD-10) inom den totalt offentliga hälso- och sjukvården och hos privata tjänsteleverantörer åren 2022–2023.

Sjukdomskod	Offentliga	Privata	Totalt
I2001	7 826	633	8 459
I2081	15 236	1 706	16 942
I2131	269	11	280
I2191	538	59	597
I330	7 992	485	8 477
I3409	37 789	4 515	42 304
I341	32 066	3 298	35 364
I342	4 081	173	4 254
I348	1 221	84	1 305
I350	108 826	7 706	116 532
I351	57 285	5 878	63 163
I352	28 412	2 182	30 594
I360	172	30	202
I361	12 987	2 301	15 288
I368	66	1	67
I480	138 527	12 525	151 052
I481	85 757	4 860	90 617
I7100	4 006	299	4 305
I7101	3 649	93	3 742
I712	51 469	4 246	55 715
I716	1 935	18	1 953
Q2311	15 425	1 131	16 556
Z951	26 825	623	27 448
Z952	26 150	551	26 701
Z958	3 669	22	3 691
Totalt	672 178	53 430	725 608

Tabell 6. Totalt antal patienter (personbeteckningar) för hjärtkirurgiska ingrepp och kärlimplantat enligt sjukdomsklassifikationen (ICD-10) inom den totalt offentliga hälso- och sjukvården och hos privata tjänsteleverantörer åren 2022–2023.

Sjukdomskod	Offentliga	Privata	Totalt
I2001	2 591	235	2 826
I2081	4 410	589	4 999
I2131	78	4	82
I2191	212	20	232
I330	981	74	1 055
I3409	10 362	2 121	12 483
I341	9 100	1 165	10 265
I342	691	61	752
I348	239	17	256
I350	26 345	2 808	29 153
I351	15 094	2 491	17 585
I352	6 289	883	7 172
I360	33	5	38
I361	1 987	342	2 329
I368	5	0	5
I480	50 310	4 265	54 575
I481	17 674	1 428	19 102
I7100	727	76	803
I7101	624	27	651
I712	10 296	1 161	11 457
I716	262	6	268
Q2311	2 800	146	2 946
Z951	4 795	204	4 999
Z952	2 999	120	3 119
Z958	419	4	423
Totalt	169 323	18 252	187 575

LASTEN JA NUORTEN PSYKOSOSIAALISTEN MENETELMIEN JAOSTO

STM ehdotti suositusvalmisteluun aihetta:

Suositus lasten ja alle 23-vuotiaiden nuorten lievien ja keskivaikeiden komplisoitumattomien mielenterveyden oireiden ja häiriöiden ennaltaehkäisyyn ja hoidon psykososiaalisista menetelmistä perustason palveluissa. Aihe-ehdotus liittyy valmistelussa olevaan hallituksen esitykseen sosiaali- ja terveydenhuollon lainsäädännön muutoksiksi lasten ja nuorten terapiatakuun toteuttamiseksi. Aihe-ehdotuksesta tehty esiselvitys on liitteenä.

Palko päätti kokouksessaan 27.8.24 aloittaa ym. aiheesta suositusvalmistelun ja perustaa jaoston suositusvalmistelua varten.

Jaoston kokoonpanossa pyritään huomioimaan, että jaostossa on lasten ja nuorten psykososiaalisten menetelmien osaamista, perus- ja erikoistason asiantuntemusta sekä terveyden- että sosiaalihuollosta, jäseniä eri ammattiryhmistä, jäseniä eri hyvinvointialueilta eri puolilta maata ja menetelmien arviointiosaamista.

Jaoston vastuusihteerinä toimii erityisasiantuntija Sari Koskinen / Palkon sihteeristö
Korkeakouluharjoittelija Noora Linnanjoki ajalla 2.9.-30.11.2024
erityisasiantuntija, LT Tuula Kiesepää / STM, kts. nimittäminen jäljempänä

Esitetään, että PALKO nimittää lasten ja nuorten psykososiaalisten menetelmien jaostoon, 30.6.2026 päättyvän toimikauden loppuun, seuraavia henkilöitä:

Puheenjohtaja:

Juha Auvinen, LT, yleislääketieteen el, Palkon jäsen

Muut asiantuntijat:

Tarja Koskinen, nuorisopsykiatrian ylilääkäri, Pohjois-Savon hyvinvointialue.

Anna Kuromaa, sairaanhoitaja, terveystieteiden maisteri, terveystieteiden tohtorikoulutettava, Satakunnan hyvinvointialue.

Anna Kuromaa toimii Satakunnan hyvinvointialueella peruspalveluiden vastuualuejohtajana vastaten kaikista perhekeskuspalveluista, joiden toiminnan yhteyteen kuuluvat lasten ja nuorten mielenterveys- ja päihdeasiat.

Vivian Maunu, Psykiatrian ylilääkäri, Mielenterveyden alueylilääkäri, keskinen alue, Ylioppilaiden terveydenhoitosäätiö YTHS.

Leena Repokari, Lääketieteen tohtori, Lastenpsykiatrian erikoislääkäri, Psykoterapeutti (lasten ja nuorten psykodynaamisen yksilöpsykoterapian erityistaso), Lastenpsykiatrian linjajohtaja, HUS.

Leena Repokarilla on pitkä asiantuntijakokemus lastenpsykiatrian puolelta. Nykyisessä toimessaan HUS:n lastenpsykiatrian linjajohtajana hän on toiminut vuodesta 2008 asti.

Elisa Rissanen, Terveystaloustieteen tohtori, Asiantuntija (STM).

Elisa Rissanen on tutkinut lasten käytösongelmien hoidossa käytettävien psykososiaalisten menetelmien kustannusvaikuttavuutta.

Susanna Salin-Kares, Psykologi, Psykoterapeutti (kognitiivinen), Suunnittelija, Pirkanmaan hyvinvointialue.

Susanna Salin-Kares työskentelee suunnittelijana Lasten, nuorten ja perheiden palvelualueella IPC- ja Cool Kids-menetelmiä koordinoiden, sekä suunnittelemalla psykososiaalisten menetelmien käyttöönottoprosesseja.

Yasmina Silén, nuorisopsykiatrian erikoislääkäri. Hän työskentelee parhaillaan THL:ssä, mutta jatkaa vuoden vaihteessa HUS:lla ja aloittaa myös työskentelyn Duodecimin Käypä hoito-toimituksessa. Duodecimilla Yasmina Silén keskittyy nimenomaan menetelmien arviointiin.

Liisa Tarkkanen, yleislääketieteen erikoislääkäri, Rovaniemi

Liisa Tarkkanen työskentelee perusterveydenhuollossa terveyskeskuksessa. Hänellä on laaja kokemus lasten- ja nuorisopsykiatriasta sekä kouluterveydenhuollosta.

Suvi Vasiljev, sh, koordinaattori, Nuorten menetelmäkeskus, Itä-Suomen yhteistyöalue, KYS.

Suvi Vasiljev työskentelee työskentelee koordinaattorina Pohjois-Savon Hyvinvointialueella Kuopiossa. Hänen työnkuviinsa kuuluu kouluttaa, koordinoita ja juurruttaa erilaisia nuorten

psykososiaalisia menetelmiä. Hänellä on myös kokemusta sairaanhoitajan tehtävistä nuorisopsykiatrialla osasto- ja avohoidon puolella.

Helena Vorma, lääketieteen tohtori, psykiatrian erikoislääkäri, lääkintöneuvos. (STM)

Helena Vorma työskentelee lääkintöneuvoksena sosiaali- ja terveysministeriössä vastaten mielenterveyden hoidon ja riippuvuushoidon tehtävistä. Hän on myös osallistunut PALKO:n jaostotyöskentelyyn psykoterapiasuosituksen ja päihderiippuvuuksien psykososiaalisten menetelmien suositusten valmisteluun, sekä toiminut useissa päihderiippuvuuksien Käypä hoito –työryhmissä, joissa on käsitelty myös psykososiaalisia hoitomenetelmiä. Helena Vorma on ollut sisältöasiantuntijana valmistelemassa lasten ja nuorten terapiatakuu – lainsäädäntöä.

Jaana Wessman, lastenpsykiatrian erikoislääkäri, ylilääkäri, LaNuPe Psykkisen hyvinvoinnin yksikkö, Vantaa-Keravan hyvinvointialue.

Jaana Wessman on työskennellyt perustason palveluiden piirissä neuvoloissa ja terveysasemilla. Hän on myös toiminut ylilääkärinä Psykososiaalisten palveluiden lääkäripalveluissa ennen nykyistä ylilääkärin tehtäväänsä.

Heta Kulla-Mykkänen/Lasten ja nuorten yksikkö / STM. Aloittaa erityisasiantuntijana 28.10.

Asiantuntijaksi jaoston sihteeristöön: Tuula Kieseppä, LT, erityisasiantuntija, / STM

PALKON LISÄÄNTYMISTERVEYDEN JAOSTON ASiantuntija 2024-26

Terveystieteiden 78a §:n nojalla Palkossa tulee mm. oikeustieteen asiantuntijien suosituksia antaessaan. Suositusten valmistelu tapahtuu jaostoissa, joten etenkin laajoissa suosituskokonaisuuksissa olisi päätoimisen sihteeristön työmäärän hallitsemiseksi perusteltua, että käytettävissä olisi jaostojen työskentelyssä oikeustieteen erityiskysymyksiin erikoistunut asiantuntijoita. Palkoasetuksen (63/2014) 2 §:n mukaan neuvosto voi asettaa asioiden valmistelua varten jaostoja, joiden jäseninä voi olla myös neuvostoon kuulumattomia asiantuntijoita. Hedelmöityshoitoja koskevan suositusvalmistelun esiselvityksessä on tullut jo esille, että hedelmöityshoitoja ja muita lisääntymislääketieteen menetelmiä säätelee suoraan tai välillisesti usea eri laki, joiden sisältö ei välttämättä muodosta yhtenäistä kokonaisuutta ([Hedelmöityshoidot esiselvitys](#) (palveluvalikoima.fi), kappale 3, liite 3). Esiselvityksessä on tullut jo ilmi, että osittain lainsäädäntöä tulisi päivittää. Lisäksi kokonaisuus on monitahoinen ja suositusten pohjaksi tulee ottaa kulloinkin voimassa oleva lainsäädäntö sekä Suomea sitovat kansainväliset sopimukset. Ne sääntelevät ja rajoittavat hedelmöityshoitojen toteuttamista, mutta toisaalta antavat myös oikeuksia ja velvollisuuksia eri tahoille. Suositusvalmistelua on vaiheistettu ja suositusvalmistelu on käynnistynyt lääketieteellisin perustein annettavan hedelmöityshoidon menetelmiä koskevalla suosituksella.

Mirva Lohiniva-Kerkelä

Mirva Lohiniva-Kerkelä on oikeustieteen tohtori ja Lapin yliopiston hyvinvointioikeuden professori (emerita), jolla on laaja kokemus sosiaali- ja terveydenhuollon lainsäädännöstä. Hän on suorittanut oikeustieteen maisterin (1985), lisensiaatin (1989) ja tohtorin (2003) tutkinnot Lapin yliopistossa, ja hänet on nimitetty hallinto-oikeuden ja verotusmenettelyn dosentiksi vuonna 2007.

Hänen työkokemuksensa kattaa useita täysipäiväisiä akateemisia tehtäviä Lapin yliopiston oikeustieteiden tiedekunnassa, mukaan lukien hyvinvointioikeuden apulaisprofessorina ja julkisoikeuden lehtorina. Hän on toiminut myös rikosoikeuden, hallinto-oikeuden ja integraatio- ja hallinto-oikeuden vt. professorina sekä verotusoikeuden tutkijana.

Hän on johtanut ja osallistunut useisiin merkittäviin tutkimushankkeisiin, kuten Euroopan sosiaalirahaston rahoittamaan "Dialogue of Social Work and Welfare Law" -projektiin ja Suomen Akatemian rahoittamaan PROF15-hankkeeseen. Lisäksi hän on ollut mukana tutkimusryhmissä, jotka ovat keskittyneet kunnallisten ja maakunnallisten valitusjärjestelmien kehittämiseen sekä lasten toimijuuteen yksityisissä ja yhteiskunnallisissa konteksteissa.

Hän on toiminut Terveystieteiden tutkimuskeskuksen palveluvalikoimaneuvoston jäsenenä vuosina 2014-2023 ja sen lisääntymisterveyden jaoston puheenjohtajana vuosina 2021-2023, jossa hän perehtynyt esiselvityksen laadinnan aikana syvällisesti lisääntymisterveyteen liittyvän lainsäädäntöön.

Opetustehtävissään hän on vastannut hyvinvointioikeuden opetuksesta ja ohjannut sekä perustutkinto- että tohtoriopiskelijoita. Hän on suorittanut yliopistopedagogiikan opinnot ja toiminut hyvinvointioikeuden tutkimusryhmän johtajana.

Palkkio ja työmäärä

STM:n vahvistaman Palkon palkkio- ja korvauspäätöksen mukaan neuvoston käyttämälle asiantuntijalle maksetaan palkkiota enintään 75 euroa tunnilta. Mikäli toimeksiantoon kuluva tuntimäärän arvioidaan ylittävän 30 tuntia, palkkio koko toimeksiannosta määräytyy erikseen sovittavan, alempaan kokonaispalkkioon johtavan perusteen mukaan. Kokoukseen osallistuvalla asiantuntijalla maksetaan tuntipalkkion sijasta kokouspalkkio.

Ehdotetaan, että Palko valitsisi Mirva Lohiniva-Kerkelän Palkon Lisääntymisterveyden-jaoston asiantuntijaksi toimikauden loppuun 30.6.2026 saakka. Siltä osin kuin hän tekee tehtäviä, jotka eivät kuulu normaalin jaostotyöskentelystä maksettavan kokouspalkkion piiriin, ehdotetaan, että Palko päättäisi maksettavan tuntipalkkion suuruudeksi 55,50 euroa. Palkkio on sama kuin Palkon eettisille asiantutnijoille maksettava palkkio.

Työmäärä vaihtelisi tarpeen mukaan, eikä se voi ylittää sivutoimisuuden rajana pidettyä keskimäärin 20 tuntia viikossa. Kustakin toimeksiannosta päätetään aina erikseen Palkon tarpeiden mukaisesti.

