

Vastasyntyneiden aineenvaihduntasairauksien seulonnan nykytilanteen selvitys

Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 2020:18

Vastasyntyneiden aineenvaihduntasairauksien seulonnan nykytilanteen selvitys

Sosiaali- ja terveysministeriö

ISBN PDF: 978-952-00-5409-0

Kannen kuvat: Tuula Holopainen, Irmeli Huhtala, Kuvatoimisto Rodeo, Shutterstock

Taitto: Valtioneuvoston hallintoyksikkö, Julkaisutuotanto

Helsinki 2020

Kuvailulehti

Julkaisija	Sosiaali- ja terveysministeriö	7.5.2020
Tekijät	Salo, Matti	
Julkaisun nimi	Vastasyntyneiden aineenvaihduntasairauksien seulonnan nykytilanteen selvitys	
Julkaisusarjan nimi ja numero	Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 2020:18	
Diaari/hankenumero	VN/14336/2019	Teema -
ISBN PDF	978-952-00-5409-0	ISSN painettu 2242-0037
URN-osoite	http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-5409-0	
Sivumäärä	51	Kieli Suomi
Asiasanat	aineenvaihdintahäiriöt, vastasyntyneet, seulonta, terveydenhuolto	
Tiivistelmä	<p>STM edellytti 2015 yliopistosairaaloita käynnistämään kansallisen vastasyntyneiden aineenvaihduntatautiin seulontaohjelman. Vuonna 2018 seulontaan osallistui 97 % vastasyntyneistä. STM:n suosittelman viiden taudin sijasta seulontaohjelma on sittemmin laajentunut 22 tautiin. Vuoden 2019 alusta TYKSin seulontakeskus aloitti myös vaikean immuunivajaustaudin (SCID) seulonnan.</p> <p>Palveluvalikoimaneuvosto PALKO edellytti 29.10.2019 ennen uuden taudin lisäämistä seulontaohjelmaan veritäpläseulonnan toteutuksen ongelmakohtien arviointia ja korjaamista. Tehtävään valittiin dosentti Matti Salo, joka luovutti raportin STM:lle maaliskuun 2020 lopussa.</p> <p>Selvitystyön keskeiset ehdotukset ovat: 1) kansallisen seulontaohjelman päätökset, seuranta ja ohjaus tulee tapahtua kansallisella tasolla, 2) ohjelmaan valittavat (tai poistettavat) taudit tulee arvioida kansallisen arviointikriteeristön mukaisesti, 3) arvioinnin tulee tapahtua määrävälein myös seulontaohjelman tautien osalta, 4) ohjelmaa pitää seurata keskitetysti ja kansallisesti hyväksytyin laatumittariston avulla, 5) vanhempia informoidaan seulonnasta ja pyydetään suostumus ensisijaisesti äitiysneuvoloissa, 6) synnytysairaaloiden ja neuvoloiden tulee ylläpitää säännöllistä vuoropuhelua seulonnasta, sen tuloksista ja kehittämisestä.</p>	
Kustantaja	Sosiaali- ja terveysministeriö	
Julkaisun jakaja/ myynti	Sähköinen versio: julkaisut.valtioneuvosto.fi Julkaisumyynti: vnjulkaisumyynti.fi	

Presentationsblad

Utgivare	Social- och hälsovårdsministeriet	7.5.2020
Författare	Salo, Matti	
Publikationens titel	Vastasyntyneiden aineenvaihduntasairauksien seulonnan nykytilanteen selvitys (Utredning om nuläget i fråga om screeningen för ämnesomsättningsjukdomar hos nyfödda)	
Publikationsseriens namn och nummer	Social- och hälsovårdsministeriets) rapporter och promemorior 2020:18	
Diarie-/ projektnummer	VN/14336/2019	Tema -
ISBN PDF	978-952-00-5409-0	ISSN PDF 2242-0037
URN-adress	http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-5409-0	
Sidantal	51	Språk Finska
Nyckelord	ämnesomsättningsjukdomar, nyfödda, screening, hälso- och sjukvård	
Referat	<p>Social- och hälsovårdsministeriet ålade år 2015 universitetssjukhusen att inleda ett nationellt program för screening för ämnesomsättningsjukdomar hos nyfödda. I screeningen 2018 deltog 97 procent av de nyfödda. Screeningen omfattade då fem sjukdomar enligt social- och hälsovårdsministeriets rekommendation, men sedan dess har screeningen utvidgats till att gälla 22 sjukdomar. Vid ingången av 2019 inledde HUS fosterscreeningsenhet dessutom en screening för svår kombinerad immunbrist (SCID).</p> <p>Tjänsteutbudsrådet konstaterade den 29 oktober 2019 att man måste utvärdera och rätta till problemen med screeningen av blodprov innan man kan lägga till nya sjukdomar till screeningsprogrammet. För uppdraget valdes Matti Salo, och hans rapport överlämnades till social- och hälsovårdsministeriet i slutet av mars 2020.</p> <p>Utredningen resulterade i följande centrala förslag: 1) beslutsfattandet, uppföljningen och styrningen i fråga om det nationella screeningsprogrammet ska ske på nationell nivå, 2) de sjukdomar som väljs (eller slopas) i programmet ska bedömas enligt nationella kriterier, 3) bedömningen ska vara regelbunden också vad gäller sjukdomarna i screeningsprogrammet, 4) uppföljningen av programmet ska ske centraliserat och med nationellt godkända kvalitetsindikatorer, 5) föräldrarna ska informeras och ge sitt samtycke hos mödrarådgivningen och 6) förlossningssjukhusen och mödrarådgivningarna ska föra en regelbunden dialog om screeningsverksamheten och resultaten och utvecklandet av den.</p>	
Förläggare	Social- och hälsovårdsministeriet	
Distribution/ beställningar	Sähköinen versio: julkaisut.valtioneuvosto.fi Julkaisumyynti: vnjulkaisumyynti.fi	

Description sheet

Published by	Ministry of Social Affairs and Health	7 May 2020	
Authors	Salo, Matti		
Title of publication	Vastasyntyneiden aineenvaihduntasairauksien seulonnan nykytilanteen selvitys (Study on the current state of neonatal screening for metabolic diseases)		
Series and publication number	Reports and Memorandums of the Ministry of Social Affairs and Health 2020:18		
Register number	VN/14336/2019	Subject	-
ISBN PDF	978-952-00-5409-0	ISSN (PDF)	2242-0037
Website address (URN)	http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-5409-0		
Pages	51	Language	Finnish
Keywords	metabolism, metabolic disorders, newborns, screening, healthcare		
<p>Abstract</p> <p>In 2015, the Ministry of Social Affairs and Health required university hospitals to launch a national screening programme to identify metabolic diseases in newborns. In 2018, 97 per cent of newborns participated in the screening. The Ministry of Social Affairs and Health initially recommended screening for five diseases, and the programme has since been expanded to include 22 diseases. In the start of 2019, the screening centre at TYKS also began screening for severe combined immunodeficiency (SCID).</p> <p>Before a new disease could be added to the screening programme, the Council for Choices in Healthcare in Finland (COHERE Finland) required on 29 October 2019 that the problem areas related to the implementation of blood spot screening be assessed and rectified. Docent Matti Salo was appointed for the task, and he submitted the report to the Ministry of Social Affairs and Health at the end of March 2020.</p> <p>The key proposals based on the study are as follows: 1) decision-making, monitoring and control related to the national screening programme must be carried out at the national level; 2) the diseases to be selected for (or removed from) the programme must be assessed in accordance with national assessment criteria; 3) the diseases included in the screening programme must also be evaluated periodically; 4) the programme must be monitored centrally using nationally approved quality benchmarks; 5) parents should be informed of the screening and asked to give consent primarily in child and maternity clinics; 6) maternity hospitals and clinics must maintain regular dialogue on screening and its results and development.</p>			
Publisher	Ministry of Social Affairs and Health		
Distributed by/ publication sales	Online version: julkaisut.valtioneuvosto.fi Publication sales: vnjulkaisumyynti.fi		

Sisältö

LUKIJALLE	9
1 Johdanto	10
2 Taustaa	12
2.1 Lainsäädäntö ja kansalliset suositukset	12
2.2 Seulontakeskus (Saske).....	13
3 Vastasyntyneiden aineenvaihduntasairauksien seulonnan nykytilanteen selvitys.....	14
3.1 Selvityksen kysymykset	14
3.2 Selvityksen toteutus.....	15
3.2.1 Tiedonhaku vastasyntyneiden seulonnoista muissa maissa	15
3.2.2 Tutustumiskäynnit, haastattelut	15
4 Selvityksen tulokset 1: Muut maat ja kirjallisuus	17
4.1 Vastasyntyneiden aineenvaihduntaseulonta eri maissa.....	17
4.1.1 Kansallisen seulontaohjelman organisointi ja päätöksenteko	19
4.1.2 Muiden maiden kokemuksia laajasta aineenvaihduntatautien seulonnasta	19
4.1.3 Seulonnan hyödyt	20
4.1.4 Väärät positiiviset tulokset seulonnan haasteena	21
4.1.5 Seulonnan haitat	22
5 Selvityksen tulokset 2: Seulonnan toteutuminen Suomessa.....	24
5.1 Vanhempien informointi, suostumus, henkilökunnan koulutus.....	24
5.2 Internetsivuilla oleva tiedotus seulonnasta.....	24
5.3 Veritäplänäytteen ottaminen	25
5.4 Ennen 48 tunnin ikää kotiutuvat.....	25
5.5 Veritäplänäytteen lähettäminen Saskeen.....	26
5.6 Poikkeavien seulontatulosten käsittely.....	27
5.7 Tautiepäilyn varmistus.....	27
5.8 Seulontaprosessin laadun seuranta	27
5.8.1 Seulonnan kattavuus.....	27
5.8.2 Vastausaika	29
5.8.3 Poikkeavien seulontatulosten määrä.....	29
5.8.4 Diagnostisten jatkoselvittelyjen määrä	31
5.8.5 Varmistettujen diagnoosien määrä ja laatu	31

5.8.6	Väärin negatiivisten tulosten määrä	33
5.8.7	Diagnostisten jatkotutkimusten tulosten raportointi Saskelle	33
5.8.8	Sasken laboratoriotoiminta	33
5.8.9	Veritäplänäytteiden säilytys	33
5.8.10	Tulosten raportointi.....	33
5.9	Sairaaloiden ja Sasken esittämiä kehittämisehdotuksia	34
6	Johtopäätökset	35
6.1	Seulontaprosessin onnistumiset.....	35
6.2	Seulontaprosessin kehittämiskohdat.....	36
7	Vastaukset selvityskysymyksiin	37
7.1	Mitä valtakunnallisen vastasyntyneiden veritäpläseulonnan laadun parantaminen STMn asettamien seulontakriteereiden edellyttämälle tasolle vaatii	37
7.2	Miten seulonnan laadunvalvonta tulee jatkossa varmistaa	41
7.3	Onko kaikkien nykyisten, seulottavaksi valittujen tautien seulonnan jatkaminen perusteltua	42
7.4	Onko kaikista tutkimuksista, varhaisesta diagnoosista ja hoidon aloittamisesta lapsille hyötyä.....	43
7.5	Seulonnan riskit ja haitat mukaan ottaen väärät positiiviset sekä toimenpiteet, joihin ryhdytään näiden vuoksi	43
7.6	Mihin nykyinen vastasyntyneiden seulontatutkimuksesta laskutettu hinta perustuu	45
7.7	Millä edellytyksillä ja kenen päätöksellä uusia tauteja voidaan jatkossa lisätä seulontaohjelmaan.....	46
Liitteet	47
	Liite 1. Ehdotus mittaristosta kansallisen vastasyntyneiden aineenvaihduntaseulonnan laadun seurantaan. Hyväksyttävän ja tavoiteltavan tason määrittely kuuluu "seulontaneuvoston" päätettäväksi. KSK = kansallinen seulontakeskus.....	47
	Liite 2. Nykyisen seulontaprosessin kuvaus.....	48
Lähteet	49
	Vastasyntyneiden seulonnan verkkosivuja:.....	51

LUKIJALLE

Seulontojen tarkoituksena on parantaa seulottavan taudin ennustetta. Se edellyttää mahdollisuutta tunnistaa tauti jo ennen oireiden alkamista sekä sitä, että varhaisessa vaiheessa aloitettu hoito todistetusti parantaa taudin ennustetta. Seulonta kohdistuu aina laajaan oireettomien henkilöiden ryhmään. Seulonnan tavoitteista ja toteutumisesta tiedottaminen niin kohderyhmälle kuin terveydenhuollon ammattilaisille varmistaa tietoon perustuvan osallistumisen ja tiedon siirtymisen seulonnan eri vaiheissa.

Palveluvalikoimaneuvostoa pyydettiin vuonna/syksyllä 2018 arvioimaan, tulisiko vaikea sekamuotoinen immuunivajesairaus SCID lisätä jo käynnissä olevaan vastasyntyneiltä otetusta veritäplästä tehtävään 22 sairauden paneeliin, jota kutsutaan aineenvaihduntatautiin seulonnaksi. Jotta uuden taudin lisääminen olisi mahdollista, päätyi Palveluvalikoimaneuvosto selvittämään paitsi SCID-seulonnan kustannusvaikuttavuuden myös nykyisen aineenvaihduntatautiin seulonnan toteutuksen STM:n hyväksymien seulontaohjelman arviointikriteerien avulla. Seulonnan käytännön toteutuksessa alkaen vanhempien neuvonnasta aina seulonnan kokonaisvaikutusten selvittämiseen tunnistettiin merkittäviä alueellisia eroja, joiden tarkentamiseksi käynnistettiin tämä selvitystyö. Selvitystyö osoitti, että seulontanäytteiden analyysi on Suomessa hyvin toteutettu, mutta muilta osin vahvistui näkemys seulonnan käytännön toteutuksen ongelmakohtista. Raportissa esitetyissä ehdotuksissa korostuu tarve kansallisen ohjaukseen ja laadunvarmistukseen. Tämän selvityksen pohjalta työtä on hyvä jatkaa.

Päivi Sillanaukee,
Palveluvalikoimaneuvoston puheenjohtaja, Ylijohtaja, STM

Ilona Autti-Rämö,
Palveluvalikoimaneuvoston pääsihteeri, STM

Huhtikuu 2020

1 Johdanto

Perinnöllisten synnynnäisten aineenvaihduntatautiin seulonta käynnistyi maailmalla fenyylketonuriataudin (phenylketonuria, PKU) seulonnalla 1960-luvulla. Suomalaisessa väestössä PKU on hyvin harvinainen ja taudin seulonta käynnistettiin meillä vasta 2000-luvun alussa ja aluksi vain ulkomaalaistaustaisiin lapsiin kohdistettuna. Synnynnäisen hypotyreoosin (congenital hypothyreosis, CH) seulonta napaverestä aloitettiin kaikilta vastasyntyneiltä Suomessa vuonna 1980. Tähän mennessä on seulottu noin kaksi miljoonaa vastasyntynyttä ja taudin vallitsevuudeksi on osoittautunut 1: 3 500.

Biokemiallisten menetelmien, varsinkin tandem massaspektrometrian (TMS), kehittyminen tekivät mahdolliseksi usean aineenvaihduntatautiin seulonnan samanaikaisesti ja hyvin pienestä näytemäärästä, käytännössä vastasyntyneen kantapäältä suodatinpaperiin imeytetystä parista kuivatusta veripisarasta. Veritäplänäytekeroo vastasyntyneiltä yhdessä TMS:n mahdollistaman laajennetun aineenvaihduntatautiin seulonnan kanssa otettiin käyttöön useassa maassa 1990-luvulla ja 2000-luvun alussa.

Suomessa FinOHTA selvitti Sosiaali- ja terveysministeriön (STM) pyynnöstä vuonna 2004 edellytyksiä vastasyntyneiden veritäplänäytteistä tehtävän aineenvaihduntatautiin seulonnan aloittamisesta (Autti-Rämö ym. 2004). FinOHTAn selvityksessä päädyttiin suosittelemaan aiemman napaveren CH seulonnan lisäksi viiden synnynnäisten aineenvaihduntatautiin seulonnan aloittamista veritäplänäytteistä Suomessa: PKU, glutaarihappovirtsaaisuus 1 (glutaric aciduria, GA1), keskipitkaketjuisten ja pitkäketjuisten rasvahappojen mitokondriaaliset hapettumishäiriöt (medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency ja long chain hydroxy-acyl-CoA dehydrogenase deficiency, MCAD ja LCHAD) sekä synnynnäinen lisämunuaisen liikakasvu (congenital adrenal hyperplasia, CAH).

STM suositteli kirjeessään yliopistosairaaloiden johtajaylilääkäreille 7.4.2014 edellämainittujen viiden aineenvaihduntasairauden seulonnan tarjoamista kaikille Suomessa syntyville lapsille 2015 alkaen ja synnynnäisen hypotyreoosin seulonnan jatkamista nykyisellään. Yliopistosairaaloiden edellytettiin vastaavan laajennetun seulonnan suunnittelusta, ohjauksesta ja laadusta.

Turun yliopistolliseen keskussairaalaan perustettu synnyinäisten aineenvaihduntatautien seulontakeskus (jatkossa Saske) tarjosi kaikille synnytyssairaaloille 22 taudin laajennettua veritäläseulontaa 2014 alkaen. Vuonna 2018 kaikki Suomen 23 synnytyssairaala olivat käynnistäneet vastasyntyneiden seulonnan ja toteuttivat sen Saskan palveluna ja 22 taudin paneelilla.

Saske tarjosi seulontapaneeliin lisättäväksi 1/2019 alkaen synnyinäisen vaikean sekamuotoisen immuunivajetaudin (jatkossa SCID). Tämän jälkeen kahden yliopistosairaalan lastenklinikan aloitteesta käynnistettiin arviointi SCID-seulonnan aloittamisesta. Arviointia varten STM:n palveluvalikoimaneuvosto (Palko) perusti 12/2018 SCID-seulontajaoston. SCID-seulontajaoston tarkasteltua meneillään olevan laajennettun aineenvaihduntaseulonnan toteutusta se havaitsi siinä selviä alueellisia eroja ja katsoi, että seulonta ei täyttänyt kaikilta osin kansalliselta seulonnalta vaadittavia laatuvaatimuksia (Autti-Rämö ym. 2006). Palko totesi 29.10.2019 kokouksessaan, että uuden taudin (SCID) lisääminen käynnissä olevaan seulontaohjelmaan ei ole mahdollista ennen kuin veritäläseulonnan kokonaisuuden toteutukseen liittyvät ongelmakohdat erikoissairaanhoidossa ja perusterveydenhuollossa sekä niiden välisessä työn jaossa ja yhteistyössä on korjattu, ja päätyi tarvittavien toimenpiteiden ja vastuutahojen tunnistamiseksi erilliseen selvitystyöhön. STM sopi selvitystyön toteutumisesta selvityshenkilön toimesta, jolla on hyvä ymmärrys vastasyntyneiden veritälänäytteisiin perustuvan seulontaohjelman tavoitteista ja kansallisen seulontaohjelman kriteereistä. Selvitystyön aikatauluksi sovittiin 1.1. - 31.3.2020.

2 Taustaa

2.1 Lainsäädäntö ja kansalliset suositukset

Valtioneuvoston seulonnoista annettuun asetukseen (339/2011) ei sisälly vastasyntyneiden aineenvaihduntatautiin seuloa. Huhtikuussa 2014 STM antoi suosituksen (https://stm.fi/artikkeli/-/asset_publisher/stm-suosittee-synnynnaisten-aineenvaihduntasairauksien-seulonnan-laajentamista), jonka mukaan yliopistolliset sairaalat vastaisivat yhdessä synnynnäisten aineenvaihduntasairauksien seuloaohjelman kansallisesta suunnittelusta, ohjauksesta ja laadunvarmistuksesta. Elokuussa 2017 annettu asetus erikoissairaanhoidon työnjaosta ja eräiden tehtävien keskittämisestä (582/2017) velvoittaa viiden yliopistollista sairaalaa ylläpitävän sairaanhoitopiirin huolehtivan mm. harvinaisten aineenvaihduntatautiin seulonnan vastasyntyneiltä, niiden suunnittelusta ja yhteen sovittamisesta alueellisesti käsittäen jatkotutkimukset ja seuloaprosessien laadunvarmistus.

Laki Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksesta (668/2008), laki terveydenhuollon valtakunnallisista henkilörekistereistä (556/1989) ja annettu asetus (774/1989) velvoittavat synnytys-sairaaloita ilmoittamaan ja THL:ää rekisteröimään tiedot kaikista vastasyntyneistä (syntymärekisteri) tilastointia, tutkimusta ja toiminnan arviointia varten. Tiedonkeruulomakkeen kohtaan 46 kirjataan tieto hypotyreoosiseulan ja aineenvaihduntaseulan toteutumisesta.

Kansallinen suositus seuloitavista taudeista annettiin 7.4.2014 STM kirjeellä yliopistosairaaloiden johtajaylilääkeilä. Sen mukaan kilpirauhasen vajaatoiminnan seuloa lisäksi tulisi aloittaa viiden muun synnynnäisen aineenvaihduntasairauden seuloa: CAH, MCAD, LCHAD, CIA 1 sekä PKU.

2.2 Seulontakeskus (Saske)

TYKS käynnisti alueellaan vuonna 2007 hankkeen (NeoPilot), missä pilotoitiin suostumukseen perustuvaa vastasyntyneiden aineenvaihduntaseulonnan toteuttamista käyttäen kantapäästä otettavia veritäplänäytteitä ja TMS- ja immunokemiallista analytiikkaa. Pilotissa näytteistä seulontaan sisällytettiin STM:n suosituksessa mainittujen CAH:n, PKU:n, GA1:n, MCAD:in ja LCHAD:n lisäksi 17 muuta aineenvaihduntatautia eli yhteensä 22 tautia.

Yli 20 000 vastasyntyneen veritäplänäytteen ja 7 vuoden pilotoinnin jälkeen Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri perusti Synnynnäisten aineenvaihduntasairauksien seulontakeskuksen Saskan ja tarjosi 22 taudin laajennettua seulontaa kaikille synnytyssairaaloille 2014 alkaen. Yliopistosairaaloita ja keskussairaaloita edustava lastenlääkäreistä koostuva asiantuntijaryhmä päätyi esittämään sairaaloidensa johdoille seulonnan toteuttamista Saskan tarjouksen mukaisesti.

Vuonna 2018 kaikki Suomen 23 synnytyssairaala olivat käynnistäneet vastasyntyneiden aineenvaihduntaseulonnan käyttäen Saskan seulontapalveluita ja 22:n taudin seulontapaneelia. Vuonna 2018 kaikista Suomen vastasyntyneistä 97,0 % osallistui Saskan koordinoimaan laajennettuun seulontaan, ja vuonna 2019 alustavien THL:n syntyvyystietojen mukaan 99,0 %.

Saske huolehti yhdessä synnytyssairaaloiden lastenlääkärien kanssa alkuvaiheen koulutuksesta synnytyssairaaloiden ja alueen neuvoloiden henkilökunnalle sekä laboratoriohenkilökunnalle. Toteutustapa vaihteli alueittain. Saske tuotti kirjallisen materiaalin neuvoloille, synnytyssairaaloiden laboratorioille ja henkilökunnalle sekä koulutusaineistot kirjallisena ja Saskan internetsivuille. Osa synnytyssairaaloista on edelleen muokannut materiaalia paikallisiin olosuhteisiin sopivammaksi.

Saske käynnisti pilotin 2019 SCID-taudin lisäämisestä vastasyntyneiden veritäpläseulontaan. Pilotti käynnistyi 1.1.2019 TYKS:ssä, jonka jälkeen sitä tarjottiin ilman lisämaksua kaikille halukkaille synnytyssairaaloille. HYKS lähti mukaan 2019.

Saskan pyynnöstä yliopistosairaalat nimesivät edustajansa Saskan perustamaan vastasyntyneiden seulonnan ohjausryhmään. Saskan puheenjohtama ja yliopistosairaaloiden asiantuntijoista koottu ohjausryhmä kokoontui ensimmäisen kerran 17.3.2020.

3 Vastasyntyneiden aineenvaihduntasairauksien seulonnan nykytilanteen selvitys

Palko totesi 29.10.2019 kokouksessaan, että uuden taudin (SCID) lisääminen käynnissä olevaan seulontaohjelmaan ei ole mahdollista ennen kuin veritäpläseulonnan kokonaisuuden toteutukseen liittyvät ongelmakohdat erikoissairaanhoidossa ja perusterveydenhuollossa sekä niiden välisessä työn jaossa ja yhteistyössä on korjattu, ja päätyi tarvittavien toimenpiteiden ja vastuutahojen tunnistamiseksi erilliseen selvitystyöhön. Selvitystyön aikatauluksi asetettiin 1.1. - 31.3.2020.

3.1 Selvityksen kysymykset

1. mitä valtakunnallisen vastasyntyneiden veritäpläseulonnan laadun parantaminen STM:n asettamien seulontakriteereiden edellyttämälle tasolle vaatii
2. miten seulonnan laadunvalvonta tulee jatkossa varmistaa
3. onko kaikkien nykyisten, seulottavaksi valittujen tautien seulonnan jatkaminen perusteltua huomioiden kv-suositukset sekä se, että näitä ei ole todettu seulonnoissa tähän saakka
4. onko kaikista tutkimuksista, varhaisesta diagnoosista ja hoidon aloittamisesta lapsille hyötyä
5. seulonnan riskit ja haitat mukaan ottaen väärät positiiviset sekä toimenpiteet, joihin ryhdytään näiden vuoksi
6. mihin nykyinen vastasyntyneiden seulontatutkimuksesta laskutettu hinta perustuu
7. millä edellytyksillä ja kenen päätöksellä uusia tauteja voidaan jatkossa lisätä seulontaohjelmaan

Selvitykseen kuuluu näiden tietojen hankkiminen Suomen synnytyssairaaloista, aluekohtaisen prosessin ja vaihtelun selvittäminen sekä toimenpide-ehdotukset seulonnan laadun parantamiseksi tarvittaessa, myös hyödyntäen kansainvälistä kirjallisuutta.

3.2 Selvityksen toteutus

Taustatietona käytössäni oli Palkon SCID-seulontajaoston tekemän kyselyn sairaalakohtaiset vastaukset, muistio terveydenhoitajien haastattelusta sekä yhteenveto.

3.2.1 Tiedonhaku vastasyntyneiden seulonnoista muissa maissa

Tutustuin eri maiden, erityisesti Pohjoismaiden, Saksan ja UK:n, seulontaprosesseihin maiden terveyshallinnon ja seulontaorganisaatioiden internet sivuilla julkaistujen asetusten, ohjeistusten, toimintaohjelmien, tiedotusmateriaalien, laatukäsikirjojen ja vuosiraporttien kautta (ks. kirjallisuus ja internetosoitteet). Tieteellisen kirjallisuuden hakuja eri maiden aineenvaihduntaseulontojen tuloksista sekä tutkimuksia yksittäisten tautien diagnostiikkamenetelmistä ja hoidon tuloksista tein käyttäen PubMed, Scopus ja OMIM tietokantoja sekä ISNS:n (International Society for Neonatal Screening) aineistoja ja International Journal of Neonatal Screening open access –julkaisusarjaa.

3.2.2 Tutustumiskäynnit, haastattelut

Tein haastattelumatkat kaikkiin viiteen yliopistolliseen sairaalaan sekä Hämeenlinnan, Kokkolan, Lahden, Rovaniemen ja Seinäjoen keskussairaaloihin. Haastatteluun osallistui paikallinen veritäpläseulonnasta vastaava lastenlääkäri sekä vaihtelevasti henkilökuntaa vierihoito-osastolta, vastasyntyneiden teho-osastolta ja sairaalan laboratorion. Kainuun keskussairaalaan haastattelin lastentautien ylilääkäriä.

Haastattelu kattoi kysymykset

1. neuvola - synnytyssairaala yhteistyöstä,
2. henkilökunnan täydennyskoulutuksesta ja tietojen päivityksestä,
3. informaatiomateriaalista raskaana oleville ja synnyttäjille neuvolassa ja sairaalassa,
4. lupamenettelystä (kuka kysyy, miten/mihin kirjataan),
5. synnytyskortin laadusta (paperinen vai sähköinen),
6. alueellisista koulutuksista,
7. näytteenoton suorittajasta,
8. näytteenoton ajankohdasta,
9. varhain (alle 48 t iässä) kotiutuneiden osuudesta,

10. alle 48 t kotiutuneiden näytteenottojärjestelyistä,
11. keskosten näytteenoton järjestelystä,
12. veritiplänäytekorttien lähettämisestä (miten, kuka),
13. positiivisten seulontanäytevastausten käsittelystä (kuka vastaanottaa tiedon, kuka soittaa vanhemmille),
14. uusintanäytteiden ottamismenettelystä (missä toteutetaan, tapaako lääkärin)
15. tautiepäilyn varmistus/poissulku (tehdäänkö aina yo-sairaalassa vai oman alueen keskussairaalassa, onko käytössä yhtenäiset sovitut menettelytavat jatkotutkimuksista, missä laboratorioissa tehdään varmistavat kokeet,
16. menettelytavat, jos jatkotutkimukset normaalit,
17. laatusuranta: a) vastasyntyneiden määrä, b) kieltäytyneiden määrä, c) perusteet, d) kotiutumisen jälkeen otettujen näytteiden määrä, e) ottamatta jääneiden näytteiden määrä, f) vastausaika näytteenotosta vastaukseen, g) uusintanäytteiden määrä epäkelvon näytteen vuoksi, h) uusintanäytemäärä poikkeavan tuloksen vuoksi, i) diagnostisten jatkoselvittelyjen määrä, j) varmistuneiden diagnoosin määrä, k) jatkoselvittelyllä vääriksi osoittautuneiden tautiepäilyjen määrä, l) Saskan vastausaika min/mediaani/max, m) lähetetäänkö diagnoosiselvittelyistä palaute Saskelle,
18. Saskan raportointi kansallisesta seulontatuloksista, eri ammattiryhmille
19. mielipiteitä kansallisesta organisoinnista

Tutustuin puolen päivän ajan Saskan toimintaan ja kävimme läpi pääpiirteittäin toimintaprosessit, laadunvalvontamenettelyt ja tulokset. Keskusteluun osallistuivat Saskan johtaja Kari Pulkki, laboratoriolääkäri Riikka Kurkijärvi, sairaalakemisti Britt-Marie Loo, lastentautien erikoislääkäri Harri Niinikoski ja perinnöllisyyslääketieteen erikoislääkäri Maritta Nevala.

Tilastotietoja vuoden 2018 vastasyntyneiden määrästä, alle 48 tunnin iässä kotiutuneiden määrästä ja aineenvaihduntaseulontaan osallistuneiden lasten määrästä keräsin THL:n asiantuntijoilta Mika Gissleriltä, Jutta Järveliniltä ja Sirkka Kiurulta.

Tutustuin kaikkien 23 synnytys sairaalan, THL:n ja Terveyskylän internet-sivuilla olevaan materiaaliin vastasyntyneiden seulonnasta.

4 Selvityksen tulokset 1: Muut maat ja kirjallisuus

4.1 Vastasyntyneiden aineenvaihduntaseulonta eri maissa

Vastasyntyneiden aineenvaihduntaseulontaa toteutetaan kansallisella tasolla useimmissa maissa (Therrell ym. 2015, Castineras ym. 2019). Seulonnan toteutusmallit ja sisältö vaihtelevat suuresti. Euroopan Unionin maissa asetettiin viime vuosikymmenen alussa tavoitteeksi yhdenmukaistaa seulonnan sisältöä ja käytäntöjä (Cornel ym. 2011 ja 2014, Vittozzi ym. 2012). Asetettu asiantuntiryhmä päätyi toteamaan, että kuutta tautia (Taulukko 1) olisi perusteltua seuloa ensi linjassa, mutta että epidemiologisten, taloudellisten, eettisten ja lainsäädännöllisten eroavaisuuksien vuoksi kussakin maassa tulisi arvioida seulottavaksi valittavat taudit käyttäen WHO:n seulonnan kriteereitä (Wilson ja Jungner 1968) ja saattaa arviointiperusteet julkisuuteen. Raporttiin sisältyy suosituksia seulonnan käytännön toteuttamisesta kuten esimerkiksi huolella tehtävää pilotointia ennen kansallista käyttöönottoa, suostumuskäytäntöä ja prosessin laadunvalvontaa.

Taulukossa 1 on listattu tautipaneelit Pohjoismaissa, Saksassa ja Yhdistyneessä kuningaskunnassa (UK). Seulottavien tautien lukumäärä näissä maissa vaihtelee UK:n yhdeksästä Ruotsin 25:een. Hormonisynteesihäiriöiden diagnostiikka perustuu vasta-ainemääritykseen. Näistä taudeista seulotaan kaikissa esimerkkimaissa synnynnäinen kilpirauhasen vajaatoiminta. Muista maista poiketen Suomessa seulonta tehdään napaverinäytteestä ja näytteet analysoidaan synnytyssairaaloiden laboratorioissa. Sen kattavuus on THL:n syntymärekisterin mukaan 99,1 %:n. Synnynnäinen lisämunuaisen liikakasvu CAH sisältyy yleensä seulontaan poikkeuksena UK ja Islanti. TMS-analytiikkaan perustuva aineenvaihduntasairauksien seulonta on Pohjoismaissa melko yhdenmukainen. Suurin ero on karnitiini- ja ureasyklitautien kohdalla.

Taulukko 1. Vastasyntyneiden aineenvaihduntatautiin seulonta Pohjoismaissa, Saksassa ja Yhdistyneessä kuningaskunnassa (UK), sekä EU asiantuntijapaneelin suositus 2011.

Vastasyntyneiden aineenvaihduntatautiin seulonta eri maissa	Suomi	Ruotsi	Tanska	Norja	Islanti	Saksa	UK	EU 2011
Seulottujen tautien lukumäärä	21	25	18	23	18	17	9	expert opinion
Suostumus	Suullinen suostumus kirjataan potilaskertomukseen	Suostumus pyydetään vain näytteen säilytykseen, tutkimukseen	Oletettu suostumus. Aktiivinen kieltäytymismahdollisuus	Oletettu suostumus. Aktiivinen kieltäytymismahdollisuus	Suostumus allekirjoitettuna	Suostumus allekirjoitettuna	Suullinen suostumus kirjataan	Maan lainsäädännön mukainen toteutus
Näytteenottoikä	48-120 t	> 48t	48-72t	48-72t		36-72t	5 vrk	48-72t
Endokrinologiset sairaudet								
Synnynnäinen kilpirauhasen vajaatoiminta CH	NVS	x	x	x	x	x	x	S
Synnynnäinen lisämunuaisen liikakasvu (CAH)	x	x	x	x		x		S
Aineenvaihdunnan sairaudet (TMS-menetelmä)								
Fenyyliketonuria (PKU)	x	x	x	x	x	x	x	S
Homokystinuria (HCY)	x	x		x	x		x	h
Tyrosinemia tyyppi 1 (TYR1)	x	x	x	x	x	x		h
Vaahterasiiirappitauti (MSUD)	x	x	x	x	x	x	x	S
Hyperornitinemia ja gyrata-atrofia (HOGA)	x							
Glutaarihappovirtsaisuus tyyppi I GA I	x	x	x	x	x	x	x	h
Isovaleerihappovirtsaisuus IVA	x	x	x	x	x	x	x	h
Metyylimalonihappovirtsaisuus MMA (/B12 puute)	x	x	x	x	x			h
Propionihappovirtsaisuus (PA)	x	x	x	x	x			
CPT Karnitiinipalmityyliitransferaasin puutos tyyppi I CPT I	x	x		x		x		
CPT Karnitiinipalmityyliitransferaasin puutos tyyppi II CPT II	x	x		x		x		h
Karnitiini-asylikarnitiinitranslokaasin puutos CACT	x	x		x		x		h
Karnitiinin kuljetushäiriö CUD (/karnit puutos)	x	x	x	x	x			
GA II (MADD)	x	x		x				
MCAD	x	x	x	x	x	x	x	S
LCHAD / TFP	x	x	x	x	x	x		h
VLCAD	x	x	x	x	x	x		h
Argininemia	x	x						
Arginiinimeripihkahappouria (ASA-urä)	x	x	x		x			
Sitrullinemia	x	x			x			
Beetaketotiolaasin puutos BKT		x		x	x			
Multipplei karboksylaasin puutos (MCL)			x		x			h
HMG-CoA lyaasin puutos				x	x			h
Muut sairaudet (muu kuin TMS-menetelmä)								
Biotinidaasin puutos		x	x	x		x		
Galaktosemia		x				x		S
Kystinen fibroosi			x	x		x	x	
Sirppisoluanemia							x	x
SCID		x	x	x		x		

NVS = napaveriseulonta; EU 2011 = Cornelym 2011, Newborn screening in Europe, Expert Opinion document. S = seulontasuositus, h = harkintasuositus

GA II = Glutaarihappovirtsaisuus tyyppi II (MADD = Multipplei asyyli-CoA dehydrogenaasi puutos)

MCAD (keskipitkäketjuisten rasvahappojen asyyli-CoA-dehydrogenaasin puutos); LCHAD = pitkäketjuisten rasvahappojen 3-hydroksi-asyyli-CoA dehydrogenaasin puutos/TFP (Trifunctional Protein Deficiency); VLCAD (hyvin pitkäketjuisten rasvahappojen asyyli-CoA-dehydrogenaasin puutos)

4.1.1 Kansallisen seulontaohjelman organisointi ja päätöksenteko

Taulukon 1 esimerkkimaissa seulontapaneeliin valittavien tautien mukaanotosta ja poistamisesta päätetään yleensä ministeriötasolla asiantuntijaryhmän toimiessa valmistelijana. Ruotsissa sosiaaliministeriön alaisuudessa toimii Kansallinen seulontaneuvosto (Nationella screeningrådet), Norjassa Kansallinen seulonnan arviointiryhmä (Nasjonal Referansegruppe), UK:ssa Kansallinen seulontakomitea (National Screening Committee), Tanskassa terveysministeriön alainen Valtion Seerumi-instituutti (SSI) ja Saksassa terveysministeriön menetelmänarvioinnin alakomitea (Gemeinsamer Bundesausschluss/Methodenbewertung).

Seulontaohjelman arviointimenettelyssä on maakohtaista vaihtelua (Jansen ym. 2017) UK:ssa asiantuntijaryhmä tekee kokonaisvaltaisen arvioinnin sovelletun Wilsonin ja Jungnerin kriteeristön mukaisesti. Seulontakomitea tekee oman arviointinsa käyttäen asiantuntijaryhmän tuotosta, ja esittää sitten ministeriölle päätettäväksi seulontaohjelman aloittamista, lopettamista, pilotointia tai myöhempää uudelleen arviointia. Komitean tehtävänä on mm. varmistaa alueellinen yhdenvertaisuus seulontaan pääsyssä, seulontaa koskeva oheistus ja informointi, taudin hoitamisessa tarvittavien hoitoketjujen olemassaolo sekä arvioida ja hyväksyä vuosittainen raportointi. Raportointi tapahtuu ministeriön hyväksymän laatuksikriteeristön mukaisesti ja se julkaistaan seulontakomitean internetsivuilla. Saksassa terveysministeriön menetelmänarvioinnin alakomitea vastaa seulontamenettelyn peruseriaatteista ja ohjeistuksesta ("Kinder Richtlinie"). Saksan Vastasyntyneiden Seulontayhdistys (Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenenscreening, DGNS) julkaisee vuosittain kansallisen raportin seulonnan laatu tavoitteiden toteumista kaikkien seulontalaboratorioiden alueilla.

4.1.2 Muiden maiden kokemuksia laajasta aineenvaihduntatautien seulonnasta

Seulonta on otettu kohdeväestöissä hyvin vastaan ja seulonnan kattavuus on poikkeuksetta raportoitu korkeaksi, esimerkkimaissa yli 95 %. Tärkeänä onnistumiselle on pidetty väestön ja etenkin raskaana olevien naisten ja pariskuntien hyvää informointia seulonnan tavoitteista ja käytännöistä sekä näyttöjen jatkokäytöstä.

Seulonta on pakollinen vain kolmessa Euroopan maassa (Kreikka, Unkari, Malta). Muissa maissa se perustuu synnyttäjän tai vanhempien antamaan suostumukseen. Suostumuksen toteamistapa vaihtelee (Taulukko 1). Useassa Pohjoismaassa se perustuu olettamukseen, jolloin mahdolliselta kieltäytymiseltä edellytetään synnyttäjän/vanhempien aktiivista ilmaisua (opt-out). Saksassa ja Islannissa suostumus pyydetään kirjallisena. EU:n asiantuntijaraportti suositus on, että seulonta perustuu vapaaehtoisuuteen ja että kirjallista suostumuskäytäntöä noudatetaan ainakin silloin, kun näyte henkilötietoineen siirretään seulonnan jälkeen pitkäaikaissäilytykseen (yli 5 vuotta) ja / tai käytetään tutkimukseen (Cornell

ym. 2011). Englannissa ja Kanadassa tehdyissä selvityksessä (Ulph ym. 2020, Etchegary ym. 2016) valtaosa vanhemmista hyväksyi otaksutun suostumuksen käytännön edellyttäen, että informointi seulonnasta oli hyvin suoritettu. Osa vanhemmista ei tiedostanut valinnan mahdollisuutta ylipäättään olevan. Ensin mainitussa tutkimuksessa seulontaan osallistuvat ammattilaiset pitivät suostumusta tärkeämpänä kuin vanhemmat. Näytteen säilytyksen suhteen myös vanhemmat pitivät varsinaista suostumusta tärkeänä siihen liittyvän muun kuin omalle lapselle koituvan välittömän terveyshyödyn vuoksi.

Seulonnan toteutumisen seuranta on esimerkkimaissa hyvin organisoitu. Seurattavat laatumittarit käsittävät koko prosessin yleisen ja synnyttäjien informoinnin, seulonnan kattavuuden, näytteenottoiän, uusintanäytepyyntöjen osuuden, diagnoosivarmistusten määrän, diagnoosivarmistukseen kuluvan ajan ja hoidon aloituksen iän. Seulonnan kattavuuden mittaamista pidetään tärkeänä mutta haastavana. UK:ssa ja Saksassa tämä toteutetaan siten, että veritäpläkortti lähetetään seulontalaboratorioon kaikista vastasyntyneistä, kieltäytyneistä ilman veritäplää, mutta tiedoilla täytettynä.

Seulontanäytteen ottamisajankohta vaihtelee maittain. Pohjoismaissa lapsen ikä pitää olla vähintään 48 tuntia, Saksassa vähintään 36 tuntia ja UK:ssa vähintään 120 tuntia. Nykyinen lyhyt synnytyksen jälkeinen sairaalahoito tekee näytteenoton ajankohdan päättämisestä vaikean. Ennen 24 tunnin ikää otettu näyte on epäluotettava ja voi antaa väärän negatiivisen tuloksen, koska lapsen ravinnon saanti ja oma aineenvaihdunta on vasta käynnistymässä. Yli 48 tunnin iän vaatimus sen sijaan aiheuttaa varhain kotiutuneille ja sairaalalle erityisjärjestelyjä. Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) mukaan Suomessa joka kolmas vastasyntynyt kotiutuu alle 48 tunnin iässä. Saksassa valittu näytteenoton minimi-ikä 36 tuntia on heidän kokemuksellaan osoittautunut riittävän luotettavaksi.

4.1.3 Seulonnan hyödyt

Laajennetun aineenvaihduntatautiseulonnan seurantatulokset ovat osoittaneet, että seulonta on pelastanut lapsia vammautumiselta ja kuolemalta. Yhdysvaltalaisessa Bostonin seuranta-aineistossa verrattiin 142 oireiden perusteella (OP) ja 189 seulonnan perusteella (SP) diagnosoitua aineenvaihduntatautipotilasta. Vakavia kliinisiä oireita ja neurologisia vaurioita oli OP-ryhmässä 47 %:lla mutta SP-ryhmässä vain 2 %:lla (Landau ym. 2017). Tanskassa 17 vuoden aikana on seulottu 967 780 vastasyntyntä. Seulonta on osoittanut, että seulottujen 19 taudin esiintyvyyden on 1:3900, kun se historiallisessa verrokkikohortissa oli 1:8300 (Lund ym. 2020). Seulonnan kautta diagnosoiduilla 249 lapsella 93 %:lla ei seurannassa (muutaman kuukaudesta 17 vuoteen) hoidon aloituksen jälkeen havaittu merkittäviä oireita. Seulontaan osallistumattomilla 82 930 lapsella 27:llä todettiin seulontapaneelin tauti ja osalla vakavia seurauksia. MCAD-taudin osalta tulokset ovat erityisen merkittävät; historiallisen tiedon perusteella taudin kuolleisuus on ollut 25 % ja vaikeiden neurologisten komplikaatioiden esiintyvyyden 25 %. Seulontaohjelman kautta diagnosoiduilla potilailla

kuolleisuus oli 1 % ja vakavien oireiden esiintyvyys 3 %. Väärä negatiivinen seulontatuloks oli 16 lapsella, useimmiten karnitiiniaineenvaihdunnan häiriö. Kahdeksallatoista lapsella oli taudin oireita jo seulontahetkellä ja 3 heistä kuoli taudin komplikaatioihin (kahdella MCAD).

Vastasyntyneiden aineenvaihduntatautiin seulonta on paljastanut joidenkin tautien taudinkulun vaihtelevan aiempaa tietoa laajemmin. Esimerkiksi MCAD ja IVA tautien esiintyvyys on seulonnan myötä merkittävästi suurentunut osan diagnosoiduista potilaista ollessa huomattavan lieväoireisia. On toistaiseksi epäselvää, miten hoito-ohjeissa tulisi huomioida lieväoireinen tautimuoto (Meyer ym. 2015, Schlune ym. 2018). Pitkäaikaiseuranta antaa vastauksen siihen, mikä on oikea hoito lievemmissä tautimuodoissa, vai onko hoito esimerkiksi lapsuuden jälkeen tarpeellista. Osa seulontaan valituista taudeista on hyvin harvinaisia ja tieto varhain aloitetun hoidon hyödyistä epäselvä. UK:ssa esimerkiksi arviointikomitea katsoi ASA-urien olevan tauti, jossa on osoittamatta, estääkö varhainen hoidonaloitus neurologisten komplikaatioiden syntyä (UK NSC 2015).

4.1.4 Väärät positiiviset tulokset seulonnan haasteena

Seulontaan sisällytettyjen tautien lisääntyessä on väärin positiivisten osuus vastaavasti lisääntynyt. Saksan 17 taudin seulonnassa vuosilta 2008-2017 poikkeavien seulontatulosten vuoksi uusintakutsujen osuus (recall rate) on ollut 0,52 %, eli joka 200. vastasyntyneen kohdalla tulos on johtanut kontrollinäytteen ottoon tai jatkoselvittelyyn (<https://www.screening-dgns.de/reports.php>). Täysiaikaisilla ja vähintään 36 tunnin ikäisillä lapsilla recall rate on ollut pienempi, 0,37 %. Varmistettujen tautien osuus poikkeavista seulontatuloksista (PPV positive predictive value) on ollut 15,1 %. UK:ssa 7 aineenvaihduntataudin seulonnassa vuosina 2017-2018 recall rate oli 0,03 % ja PPV 54,4 % (www.gov.uk/phe/screening). Matala recall rate selittyy CAH seulonnan puuttumisella. Tanskassa menetelmien ja seulontaprosessin kehittyminen on ollut tuloksellista; vuonna 2018 seulonnan (18 tautia) recall rate oli 0,06 % ja PPV 62 % (Lund ym. 2020).

Keskosena syntyneiden seulonta aiheuttaa ongelmia erityisesti CAH:n seulonnalle. Suurin osa poikkeavista CAH-seulonnan tuloksista koskee ennen 32 raskausviikkoa syntyneitä. Nykyisin osa seulontalaboratorioista tekee positiivisten näytteiden osalta varmistusanalytiikkaa rinnakkaismenetelmällä (second tier analysis). Esimerkiksi Saksan 13:sta seulontalaboratorioista kuusi käyttää second tier menetelmää. CAH seulonnan tuloksista yksinomaan perinteistä menetelmää käyttävillä laboratorioilla recall rate on 0,28 %, second tier menetelmää käyttävillä laboratorioilla se on alle kymmenesosan tästä, 0,02 %. Vastaavasti PPV on noussut second tier -seulonnalla 1,0 %:sta 29,2 %:iin.

Myös aineenvaihduntatautien seulonnassa second tier menetelmä on merkittävästi vähentänyt uusintatestausten tarvetta. TMS ei anna läheskään kaikkien tautien kohdalla spesifiä yksiselitteistä vastausta. Äidin käyttämät pivalaattiyhdisteet, esimerkiksi pivmesilinaamiantibiootti tai tietyt nännirasvat, aiheuttavat TMS analyysissä isovaleerihappovirtsaususepäilyn (IVA). Ongelma voidaan eliminoida second tier menetelmällä (Bonham ym. 2018). Samoin second tier menetelmä parantaa seulonnan tarkkuutta MCAD:n, VLCAD:n, MMA:n, MSUD:n osalta (Pasquali 2015, Sinclair ym. 2016, Bonham ym. 2018).

4.1.5 Seulonnan haitat

Suurin haitta seulonnasta on väärin positiivisten seulontatulosten aiheuttama huoli vanhemmille (Hewlett ja Waisbren 2006). Vääriä positiivisia tuloksia on yleensä vähintään kaksinkertainen määrä todellisiin tautitapauksiin verrattuna. Kanadalaisessa ja kiinalaisessa tutkimuksissa vääräksi osoittautuneen MCAD seulontatuloksen saaneilla lapsilla oli ensimmäisen ikävuotensa aikana 1,4 – 3 kertaa enemmän terveystalvelujen käyttöä kuin seulontanegatiivisilla lapsilla (Karaceper ym. 2016, Tu ym. 2012). Toisella ikävuodella ero hävisi. Tulokset osoittavat, että ainakin ensimmäisellä ikävuodella vanhemmilla saattaa olla ylimääräinen huoli lapsen terveydestä. Huolen määrä on yhteydessä alkuperäisen informoinnin ja tulosten ilmoittamisen toteutukseen ja laatuun (Vernooij-van Langen ym. 2014). Hyvät vuorovaikutustaidot ja seulontatulosten kertomisen koulutus ovat tärkeitä seulontaan osallistuvilla ammattilaisilla. Tieto vastasyntyneiden seulonnasta ja taito osata viestiä siitä vanhemmille tulisi kuulua erityisesti lastenlääkäreiden jatko- ja täydennyskoulutukseen (Bensal ym. 2019).

Uudessa-Seelannissa aineenvaihduntatautien seulontapaneeli arvioidaan säännöllisesti tauti taudilta. Tällaisessa arvioinnissa päädyttiin vuonna 2017 poistamaan seulonnasta CUD, koska tauti on hyvin harvinainen ja on epäselvää, mitkä tautimuodot edellyttävät karnitiinikorvaushoitoa. Lisäksi äkillinen korvaushoidon lopettaminen saattaa olla vaarallista (Wilson ym. 2019).

Vääriä negatiivisia tuloksia esiintyy varsin vähän. Tanskan vajaan miljoonan vastasyntyneen seulonnassa löytyi seurannassa 16 väärää negatiivista tulosta. Näistä useimmat kuuluivat rasvahappoaineenvaihdunnan häiriöihin; kahdeksalla löytyi CTD ja kolmella MCAD. Lisäksi väriä negatiivisia tuloksia löytyi kahdessa orgaanishappotaudissa, kaksi GA1:ssa ja kaksi MMA:ssa. Nämä väärät negatiiviset tulokset painoutuivat seulonnan alkuvuosiin. Sittemmin herkkyyttä on parannettu laskemalla hälytysrajoja.

CAH:n seulonnassa tärkein tavoite on löytää taudin vaikeaa suolanmenetysmuotoa sairastavat lapset. 17-OH-progesteronin immunologisen määritysmenetelmän tarkkuus on hyvä. Ruotsin vastasyntyneiden CAH-seulonnassa 1986-2011 väriä negatiivisia tuloksia oli 2,7 miljoonan vastasyntyneen aineistossa 43 (26 tyttöä, 17 poikaa), mutta kaikki olivat

yksinkertaista virilisoivaa muotoa. Yhtään vakavaa suolanmenetysmuotoa ei jäänyt seulonnassa havaitsematta (Gidlöf ym. 2016). New Yorkin osavaltiosta on raportoitu tuoreempi aineisto, jossa kahden miljoonan vastasyntyneen seurannassa havaittiin vain kolme väärää negatiivista tulosta, kaikki tyttöjä, joilla oli taudin yksinkertainen virilisoiva muoto. Yhtään vakavaa suolanmenetysmuotoa ei jäänyt seulonnassa havaitsematta (Pearce ym. 2016).

Seulontaprosessin nopeus on tärkeä. Tanskan seulonnassa löytyneistä 220 varmistetusta tautitapauksesta 18:lla oli oireita seulontaprosessin aikana (Lund ym. 2020). Kaksi seulotua kuoli (1 MCAD ja 1 MADD). Seulontavastaus saatiin valmiiksi nopeimmillaan lapsen ollessa neljän ja hitaimmillaan lapsen ollessa yhdeksän vuorokauden ikäinen.

5 Selvityksen tulokset 2: Seulonnan toteutuminen Suomessa

5.1 Vanhempien informointi, suostumus, henkilökunnan koulutus

Joillakin alueilla informaatio seulonnasta ja suostumuksen kysyminen oli vastuutettu kokonaan synnytysairaallalle. Parhaimmillaan synnytysairaala piti yllä hyvää yhteistyötä mm. puolivuositain tai vuosittain pidettävillä alueellisilla koulutuspäivillä, joissa seulonta oli säännöllisesti yhtenä aiheena. Kullakin sairaalalla oli seulonnasta vastaava lääkäri (lastenlääkäri), joka vastasi päivitystiedon jakamisesta. Useimmilla alueilla oli käytössä sähköinen neuvolakortti (useimmiten iPana, www.ipana.fi), joka varmisti suostumuksen / kiellon siirtymisen synnytysairaalaan. Kokkolan keskussairaalan synnyttäjistä 60 % on naapurisairaanhoitopiirien alueelta. Tämä vaikeutti informointia eikä mahdollistanut sähköistä tiedonsiirtoa. Muutamassa sairaalassa oli erittäin hyvin toteutetut kirjalliset tiedotteet vanhemmille ja ohjeet henkilökunnalle. Kieläytyneille annettiin sairaalassa säännönmukaisesti lisäinformaatiota kättilön ja/tai lastenlääkärin toimesta. Kielivaikeudet koettiin informoinnin ongelmaksi erityisesti HYKS-alueella, jossa maahanmuuttajien osuus synnyttäjistä on suurin.

5.2 Internetsivuilla oleva tiedotus seulonnasta

Vain neljällä sairaalalla oli internetsivuillaan kattava esitys seulonnasta. Kuudellatoista (70 %) sairaalalla ei ollut seulonnasta sivuillaan minkäänlaista tietoa. STM:n seulontoja käsittelevillä sivuilla oli sikiöseulunnoista seikkaperäinen esitys ja ohjeistuksia, mutta ei mitään vastasyntyneiden aineenvaihduntaseulonnasta.

Useimpien sairaalalaboratorioiden internetsivuilla oli toimintaohjeita laboratoriohenkilökunnalle, kattavimmin Nordlabin sivuilla.

Sasken internetsivuilla oli kattavasti tietoa ja ohjeistusta vastasyntyneiden aineenvaihduntasairauksien seulonnasta ammattilaisille ja perheille. Esite seulonnasta neuvoloille ja synnytysairaaloille oli ladattavissa 16 eri kielellä.

5.3 Veritäplänäytteen ottaminen

Kaikissa sairaaloissa näytteenoton teki laboratorionhoitaja, useimmiten myös vastasyntyneiden teho-osastoilla. Useimmiten laboratorio teki erityisen seulontakerroksen osastoilla, vaihdellen 1-3 kertaa päivässä. Näytteenotto viikonloppuisin oli sovittava erikseen.

5.4 Ennen 48 tunnin ikää kotiutuvat

THL:ltä saadun tiedon mukaan vuonna 2018 vastasyntyneistä 34 % (synnytyssairaaloiden vaihteluväli 1,6 – 66,9 %) kotiutui ennen 48 tunnin ikää (Taulukko 2). Haastatteluissa ilmeni, että luku voi sisältää myös potilashotelliin siirtyneet vastasyntyneet. Varhain kotiutuneiden näytteenotto oli järjestetty joko alueen muissa laboratorioissa tai sairaalan jälkitaikastuspoliklinikalla. Sairaaloiden mukaan näytteenoton kattavuus oli tässäkin ryhmässä hyvä. Systemaattista seuranta poissjääneistä ei ollut.

Taulukko 2. Varhain kotiutuneiden osuus eri synnytysairaaloissa. THL 2018.

Synnytysairaala	Elävänä syntyneiden määrä	Alle 48 t kotiutuneet lkm	Alle 48 t kotiutuneet %
TYKS Turku	3 885	718	18,5 %
Satasairaala Pori	1 577	220	14,0 %
Vaasan KS	1 185	120	10,1 %
Ålands CS	262	48	18,3 %
KYS Kuopio	2 103	309	14,7 %
KSKS Jyväskylä	2 142	695	32,4 %
PKKS Joensuu	1 241	132	10,6 %
Mikkelin KS	740	210	28,4 %
OYS Oulu	3 271	1 363	41,7 %
Kainuun KS Kajaani	512	35	6,8 %
Länsi-Pohjann KS Kemi	510	8	1,6 %
KPKS Kokkola	1 407	158	11,2 %
Lapin KS Rovaniemi	854	43	5,0 %
Tays Tampere	4 467	946	21,2 %
KHKS Hämeenlinna	1 240	335	27,0 %
EPKS Seinäjoki	1 614	201	12,5 %
HYKS Helsinki	9 073	5 499	60,6 %
Jorvin sairaala	4 086	2 557	62,6 %
Hyvinkään as	1 806	1 209	66,9 %
Lohjan sairaala	1 010	670	66,3 %
Kymenlaakson KS Kotka	1 361	548	40,3 %
PHKS Lahti	1 603	159	9,9 %
EKKS Lappeenranta	855	76	8,9 %
Koko Suomi	47 527	16 313	34,3 %

Lähde: THL

5.5 Veritäplänäytteen lähettäminen Saskeen

Näytekortin lähettämisestä vastasi sairaalan laboratoriopalveluista vastaava laboratorio. Lähetys toteutui postipakettina viitenä päivänä viikossa. Alueelliset laboratoriot (Fimlab, HUSlab, Islab, Nordlab, Tykslab) hoitivat lähetyksen joissakin sairaaloissa kierrättäen oman päätoimipaikkansa kautta. Lähetyksen kuluaikaa näytteenotosta saapumiseen Saskeen ei seurattu systemaattisesti. Poikkeavan vastauksen ilmoittamiseen näytteenotosta kuluva aika oli sairaaloiden ja Saskaen kokemuksen perusteella alle viikko ja lyhimmillään noin 5 vuorokautta. Saskaen palvelulupaus seulontänäytteen vastausajasta on korkeintaan 8 päivää.

5.6 Poikkeavien seulontatulosten käsittely

Käsittely oli yhdenmukaista ja luotettavaa. Normaalit seulontatulokset vastataan laboratorion tietojärjestelmään. Lääkäri laatii poikkeavista seulontatuloksista lausunnon. Saskan asiantuntijalastenlääkäri ilmoittaa poikkeavasta tuloksesta puhelimitse synnytys sairaalan seulonnasta vastaavalle tai päivystävälle lastenlääkärille. Saskan asiantuntijalastenlääkäri neuvoo samalla menettelytavat kontrollinäytteen ja tarvittaessa jatkoselvittelyjen ja hoidon aloituksen suhteen. Sairaalan lastenlääkäri ilmoittaa viiveettä tuloksen vastasyntyneen vanhemmille puhelimitse ja sopii uusintänäytteen ottamisesta ja mahdollisista muista jatkotoimista. Uusintänäyte otetaan useimmiten synnytys sairaaloissa. Lastenlääkärin tapaaminen sovitaan epäilyn vakavuuden ja vanhempien huolen perusteella.

5.7 Tautiepäilyn varmistus

CAH-epäilyissä varmistus tehtiin yleensä Saskan lähetettävän kontrolliveritiplänäytteen avulla ja sen ollessa edelleen positiivinen sairaalan omassa laboratoriossa tehtävällä 17-OH-progesteronimäärityksellä. CAH –potilaiden hoidon aloitus ja seuranta toteutettiin oman sairaanhoitopiirin lastenlinikassa. Varsinaisissa aineenvaihduntatautiepäilyissä jatkotoimet riippuivat epäilyn vahvuudesta ja lapsen mahdollisista oireista. Varmistavat diagnostiset tutkimukset ja mahdollinen hoidon aloitus ja jatkoseuranta toteutettiin oman erä-alueen yliopistosairaalassa. Diagnostisissa tutkimuksissa yliopistosairaalat noudattivat varsin yhtenäisiä linjauksia, jotka perustuivat lastenendokrinologien säännöllisiin koontumisiin ja muuhun tiiviiseen yhteydenpitoon. Jos tutkimukset päättyivät tautiepäilyn raukeamiseen, tiedotettiin tuloksista vanhemmille vaihtelevasti joko vastaanotolla tai puhelimitse riippuen epäilyn vakavuudesta ja vanhempien huolen tasosta. Jos vanhemmilla oli huono suomen, ruotsin tai englanninkielen taito, toteutettiin tulosten kerronta poliklinikalla tarvittaessa tulkin avulla.

5.8 Seulontaprosessin laadun seuranta

5.8.1 Seulonnan kattavuus

Vuosina 2015 - 2019 Saska tutki yhteensä 204 628 vastasyntyneen näytteet. Saskellalla ei ollut käytössään ajantasaista tietoa kohdeväestön eli elävänä syntyneiden lasten määristä, vaan seuranta tapahtui vuosittain vertaamalla Saskan saapuneiden näytteiden määriä THL:n raportoimaan elävänä syntyneiden lasten määrään (perinataalitalasto). Tämän perusteella seulonnan kattavuus vuonna 2018 oli 97 %.

Ongelmana oli erityisesti sairaalakohtaisen kattavuusseurannan puuttuminen. Vain osa sairaaloista seurasi systemaattisesti näyteenottomääriä. Saske ei pystynyt seuraamaan sairaalakohtaisia näytemääriä, koska alueellisten laboratorioiden lähetetiedoista vain osasta pystyi poimimaan sairaalakohtaisen tiedon.

Kieltäytyneiden määrää ja perusteita ei systemaattisesti seurattu. Alle 48 tunnin iässä kotiutuneiden näytekäyntien toteutumista ei seurattu.

Taulukon 3 sairaalakohtaiset tiedot 2019 elävänä syntyneiden ja seulontanäytteiden osalta on saatu sairaaloilta vierailujen yhteydessä tai sähköpostitse. Joidenkin sairaaloiden näytemäärä on saatu Saskelta.

Taulukko 3. Elävänä syntyneiden lasten ja sairaalassa otettujen seulontanäytteiden määrät synnytysairaaloittain vuonna 2019. Syntyneiden lasten lukumäärät saatu sairaaloista, seulontanäytteiden määrät sairaaloista ja näyteenotosta vastanneesta laboratoriosta sekä TYKS:n seulontakeskuksesta Saskesta.

Synnytysairaala	Elävänä syntyneiden määrä 2019	VasSeu näytemäärä 2019	Seulonnan kattavuus 2019
Tampereen yliopistollinen sairaala	4 289	4 271	99,6 %
Etelä-Pohjanmaan keskussairaala	1 590	1 577	99,2 %
Kanta-Hämeen keskussairaala	1 184	1 177	99,4 %
Kuopion yliopistollinen sairaala	1 934	1 964	101,6 %
Mikkelin keskussairaala	642	623	97,0 %
Keski-Suomen keskussairaala	2 068	1 905	92,1 %
Pohjois-Karjalan keskussairaala	1 104	1 061	96,1 %
Turun yliopistollinen sairaala	3 756	3 709	98,7 %
Satakunnan keskussairaala	1 511	1 482	98,1 %
Vaasan keskussairaala / Centralsjukhuset i Vasa	1 160	1 121	96,6 %
Ålands centralsjukhus	257	255	99,2 %
HYKS+Jorvi+Lohja+Hyvinkää+Kotka KS	17 016	16 806	98,8 %
Etelä-Karjalan keskussairaala, Lappeenranta	814	815	100,1 %
Päijät-Hämeen keskussairaala, Lahti	1 458	1 451	99,5 %
Oulun yliopistollinen sairaala	3 345	3 344	100,0 %
Keski-Pohjanmaan keskussairaala	1 667	1 644	98,6 %
Länsi-Pohjan keskussairaala, Kemi	433	414	95,6 %
Kainuun keskussairaala, Joensuu	574	550	95,8 %
Lapin keskussairaala, Rovaniemi	932	937	100,5 %
KAIKKI YHTEENSÄ	45 597	45 137	99,0 %

VasSeu = veritäplänäyte. HUS-sairaaloista ei käytettävissä erillisiä VasSeu-lukuja

Lähteet: 1) THL / Syntymärekisteri / Poiminta 14.1.2020 /S.Kiuru; 2) Saskan näytemäärätilastot; 3) synnytysairaloiden synnytystiedot vuodelta 2019

Vuonna 2019 kaikista Suomessa elävänä syntyneistä lapsista 99,0 % osallistui aineenvaihduntaseulontaan. Matalin kattavuus oli 92,1 % ja kaikissa muissa sairaaloissa se oli yli 95 %. Yli 100 %:n kattavuusluvut johtuvat vastasyntyneiden siirrosta toiseen sairaalaan ennen näytteen ottoa sekä eri puolille vuodenvaihdetta osuvat syntyminen ja näytteenotto. HUS-alueelta ei ollut käytettävissä sairaalakohtaista tietoa Apotti –hankkeen käynnistämisen aiheuttaman kiireen vuoksi.

THL:n syntymärekisteritietojen mukaan aineenvaihduntaseulonnan kattavuus vuonna 2018 oli 75,8 % (sairaalakohtainen vaihteluväli 21,3 – 98,0 %. Tämä oli merkittävästi matalampi kuin sairaaloiden ja Saske omat ilmoitukset samalta vuodelta. Syynä oli hyvin vaihtuvan tasoinen seulontatiedon kirjaaminen sairaaloissa. Kirjaus oli puutteellista erityisesti silloin, kun lapsi kotiutui synnyttäneiden osaston sijaan lastenosastolta. Vastaavasti hypotyreoosiseula toteutui syntymärekisterin mukaan vuonna 2018 99,1 %:sti (vaihteluväli sairaaloittain 94,7 – 99,8 %).

5.8.2 Vastausaika

Sasken tilaston mukaan vastausaika oli keskimäärin 7 vrk, maksimi 11 vrk. Sairaaloiden kokemus poikkeavien tulosten vastausajasta oli keskimäärin noin viikko, minimi 5 pv. Kaikki tulokset viedään Kanta-arkistoon 3 viikon kuluessa.

5.8.3 Poikkeavien seulontatulosten määrä

Vuosina 2015 - 2019 Saske oli tutkinut yhteensä 204 628 vastasyntyneen näytteet. Poikkeavien seulontatulosten osuus oli 0,3 %. Vuosittain poikkeavia tuloksia on keskimäärin 130. Teknisten virheiden, kuten liian niukka näyte, osuus uusintanäytteistä on vähäinen, 30-35 /v (0,07 %). Alle 48 tunnin iässä otettuja näytteitä oli 120 /vuosi. Suurin osa poikkeavista tuloksista oli keskosilla todettuja suurentuneita 17-OH-progesteronipitoisuuksia. Poikkeava 17-OH-tulos varmistettiin uusintanäytteellä, joka analysoitiin Saksessa. Poikkeavista 340 CAH-tuloksesta 96,5 % (328) osoittautui vääräksi ja vain 3,5 % (12 kpl) varmistui CAH-taudiksi.

Aineenvaihduntatauti epäilyjä oli 308. Näistä oikeaksi varmistui 10,1 % ja vääräksi 89,9 %.

Koko seulontapaneelin positiivinen ennustearvo (PPV) oli 6,6 % ja aineenvaihduntatautien osalta 10,1 %.

Taulukko 4. Saksen vuosien 2015-2019 seulontatulokset. Poikkeavien seulontatulosten ja varmitettujen tautitapausten määrät. Seulontanäytteitä analysoitu yhteensä 204 628 vastasyntyneeltä.

	Poikkeavia seulontatuloksia lkm	Seulonta-positiivisten osuus %	Varmistettuja tauteja lkm	PPV % positive predictive value
Positiivinen CAH seulontatulokset	340	0,17 %	12	3,5 %
Positiivinen TMS (AV tauti) seulontatulokset	308	0,15 %	31	10,1 %
Positiivinen seulontatulokset yhteensä	648	0,3 %	43	6,6 %

Valitettavasti yksittäisten aineenvaihduntatautiin osalta ei ollut käytettävissä recall rate- tai PPV –lukuja. Saksen mukaan väärissä positiivisissa tuloksissa dominoivat VLCAD, GA1, CAH ja paras tarkkuus oli PKU:n, LCHAD:n ja MCAD:n kohdalla.

Taulukossa 5 on vertailuna PPV –arvoja Ruotsin, Tanskan ja Saksan vastasyntyneiden seulonnasta. CAH:n osalta se oli pienimmillään keskosilla 2,5 % ja parhaimmillaan second tier menetelmää käyttävillä seulontalaboratorioilla 29,2 %. TMS-menetelmään perustuvan aineenvaihduntatauti-paneelin osalta PPV oli huonoin HCY:n, MSUD:n, MMA:n ja PA:n sekä karnitiinitautien kohdalla. Parhaimmillaan PPV oli PKU:n, MCAD:n, LCHAD:n ja ASAurian kohdalla. Second tier –menetelmä tulee pienentämään recall rate -prosenttia esimerkiksi HCY:n, IVA:n, MMA, MSUD ja PA:n kohdalla. Saksella second tier -menetelmää käytettiin TYR1 epäilyissä (sukkinyyliasetonin määrittely).

Taulukko 5. Ruotsin, Tanskan ja Saksan kansallisen vastasyntyneiden aineenvaihduntaseulonnan herkkyttä ja tarkkuutta kuvaava PPV-luku (positive predictive value).

Seulottava tauti	PPV Ruotsi* 2011-16	PPV Tanska** 2018	PPV Saksa*** 2017
Synnyynnäinen lisämunuaisen liikakasvu (CAH) täysiaikaiset keskukset	25 %		3,3 %
second tier menetelmä	1,4 %		2,5 %
			29,2 %
Fenyylketonuria PKU	94 %		42 %
Homokystinuria HCY	8 %		
Tyrosinemia tyyppi 1 TYR1	83 %		
Vaahterasiirappitauti MSUD	31 %	5 %	12 %
Glutaarihappovirtsaisuus tyyppi I GA I	35 %	48 %	5 %
Isovaleerihappovirtsaisuus IVA	100 %	67 %	7 %
Metyylimalonihappovirtsaisuus MMA (Synnyynnäinen B12-vitamiinin puutos)	6 %	11 %	
Propionihappovirtsaisuus (PA)	6 %	11 %	
CPT Karnitiinipalmityyylitransferaasin puutos tyyppi I CPT I	100 %		
CPT Karnitiinipalmityyylitransferaasin puutos tyyppi II CPT II	14 %		14 %
Karnitiini-assylikarnitiinitranslokaasin puutos CACT	14 %		
Karnitiinin kuljetushäiriö CUD (/karnit puutos)	11 %	22 %	
Glutaarihappovirtsaisuus tyyppi II GA II (MADD)	10 %		
MCAD (keskipitkäketjuisten rasvahappojen asyyli-CoA-dehydrogenaasin puutos)	87 %	88 %	50 %
LCHAD (pitkäketjuisten rasvahappojen 3-hydroksi-assyli-CoA dehydrogenaasin puutos)/TFP (Trifunctional Protein Deficiency)	91 %	100 %	52 %
VLCAD (hyvin pitkäketjuisten rasvahappojen asyyli-CoA-dehydrogenaasin puutos)	47 %	25 %	9 %
Argininemia	100 %		
Arginiiniimeripihkahappouria (ASA-uria)	67 %	80 %	
Sitrullinemia	10 %		
Aineenvaihduntataudit yhteensä TMS; tandem massaspektrofotometria	47 %		26,3 %
Kaikki seulottavat taudit	36 %	60,0 %	15,1 %

PPV; positive predictive value, epäilyn aiheuttavan seulontatuloksen positiivinen ennustearvo

*SBU's arbetsgrupp 2018 ja Gidlöf 2014; **Lund A ym 2020; ***DGNS 2017

5.8.4 Diagnostisten jatkoselvittelyjen määrä

Systemaattista seurantaa ei ole. Joissakin sairaaloissa oli käytössä ”pöytälaatikkokirjanpito”. Varsinaisia jatkotutkimuksia suositeltiin tehtäväksi noin 20%:lle seulontapositiivisista.

5.8.5 Varmistettujen diagnoosien määrä ja laatu

Vuosina 2015 - 2019 seulonnan kautta löytyi kymmenen eri sairautta ja yhteensä 43 tautitapausta. Varmistettu tauti löytyi siis joka 4753 lapselta, keskimäärin kymmenen tautitapausta vuodessa. Seulonnassa oli 12 tautia, joita ei oltu viiden vuoden aikana löydetty yhtään.

Taulukossa 5 on kaikkien varmennettujen diagnoosien määrät sekä tautien laskennalliset prevalenssit. Vertailuna esitetään tiedot Tanskan, Saksan ja Yhdysvaltain seulontatuloksista.

Taulukko 6. Vastasyntyneiden seulonnan kautta 2015-2019 löydetty tautitapausten määrät ja laskennalliset prevalenssit. Vertailuna Tanskan, Saksan ja USA:n seulontatulokset. 1:X tarkoittaa prevalenssia: yksi per sarakkeessa oleva luku.

Seulottavat taudit	Suomi 2015-2019		Tanska*	Saksa**	USA***
	Tapauksia	Prevalenssi	2008-2017	2008-2017	2001-2010
	Lkm	1:X	1:X	1:X	1:X
Seulottuja vastasyntyneitä	204 628	204 628	967 780	7 082 036	25 000 000
Synnyynnäinen lisämunuaisen liikakasvu (CAH)	12	17 052		16 023	
Fenyylketonuria PKU	5	40 926		5 211	16 500
Homokystinuria HCY	1	204 628			456 726
Tyrosinemia tyyppi 1 TYR1	3	68 209	241 945		781 144
Vaahterasiirappitauti MSUD		?	322 593	168 620	197 714
Hyperornitinemia ja gyrata-atrofia HOGA	1	204 628			
Glutaarihappovirtsaisuus tyyppi I GA I		?	87 980	136 193	92 302
Isovaleerihappovirtsaisuus IVA		?	241 945	95 703	159 150
Metyylimalonihappovirtsaisuus MMA (/B12 puute)	3	68 209	138 254		226 940
Propionihappovirtsaisuus (PA)		?			238 346
CPT Karnitiinipalmityylitransferaasin puutos tyyppi I CPT I		?	967 780	1 770 509	
CPT Karnitiinipalmityylitransferaasin puutos tyyppi II CPT II		?	?	2 360 679	
Karnitiini-asylikarnitiinitranslokaasin puutos CACT		?	?	3 541 018	
Karnitiinin kuljetushäiriö CUD (/karnit puutos)	2	102 314	30 243		142 236
Glutaarihappovirtsaisuus tyyppi II GA II (MADD)		?			
MCAD (keskipitkäketjuisten rasvahappojen asyyli-CoA-dehydrogenaasin puutos)	6	34 105	9 776	10 103	17 759
LCHAD (pitkäketjuisten rasvahappojen 3-hydroksi-asyyli-CoA dehydrogenaasin puutos)/TFP (Trifunctional Protein Deficiency)	6	34 105	193 556	133 623	363 738
VLCAD (hyvin pitkäketjuisten rasvahappojen asyyli-CoA-dehydrogenaasin puutos)		?		80 478	63 481
Argininemia		?	?		
Arginiinimeripihkahappouria (ASA-uria)	4	51 157	241 945		305 032
Sitrullinemia		?	483 890		155 679
Aineenvaihduntataudit yhteensä (TMS analytiikka)	31	6 601	5 627	2 978	
Kaikki (CAH ja aineenvaihduntataudit)	43	4 759		2 511	

* Lund ym 2020; ** Deutsche Gesellschaft für Neugeborenencreening 2008-2017; *** Therrell ym 2014.

PKU:n ja MCAD:n prevalenssit olivat selvästi pienempiä ja LCAD:n, TYR1:n ja ASA-uria suurempia kuin vertailuväestöissä. MCAD:n prevalenssi oli kuitenkin suurempi kuin mitä kliinisen kokemustiedon perusteella on aiemmin arvioitu. Sama havainto on ollut muissakin maissa.

5.8.6 Väärien negatiivisten tulosten määrä

Sasken tai sairaaloiden tiedossa ei ollut yhtään tapausta, joka olisi jäänyt löytymättä seulonnassa, mutta myöhemmin olisi todettu oireiden perusteella.

5.8.7 Diagnostisten jatkotutkimusten tulosten raportointi Saskelle

Tiedonpalautus jatkoselvityksistä Sasken ei ole niin aukoton kuin pitäisi.

5.8.8 Sasken laboratoriotointa

Sasken laboratoriotointa on osana TYKS:n laboratoriotointia akkreditoitu kliinisen laboratoriotointin SFS-EN ISO15189 standardin mukaisesti. Osana laaduntarkkailua seulonnan tulokset tallennetaan yhdysvaltalaisen Mayo Klinikin ylläpitämään kansainväliseen CLIR (Collaborative Laboratory Integrated Reports) –tietokantaan.

5.8.9 Veritäplänäytteiden säilytys

Analyysin jälkeen näytekortit säilytetään Saskessa toistaiseksi (paitsi HUS, jonka näytteet hävitetään sen vaatimuksesta 3 kk säilytyksen jälkeen).

5.8.10 Tulosten raportointi

Saske raportoi tuloksista säännöllisesti vuosittaisissa Metabolisen Klubin (perinnöllisten aineenvaihduntasairauksien diagnosointiin, hoitoon ja tieteelliseen tutkimukseen osallistuvien moniammatillinen rekisteröity yhdistys) kokouksissa. Muuta säännöllistä raportointia ei ole. Sasken raportointia ei ole saatavilla Sasken tai synnytysosastojen internet sivuilta. Muutamalla sairaalalla oli hyvänä käytäntönä raportoida vuosittain seulonnasta alueellisilla sairaalan ja äitiysneuvoloiden neuvottelupäivillä.

5.9 Sairaaloiden ja Saskan esittämiä kehittämisehdotuksia

Taulukko 7. Haastatteluissa esitettiin seuraavanlaisia toiveita

- Kirjallista ja nettimateriaalia perheitä varten usealla kielellä. THL:n sivuille, ja Terveyskylään. Yhtenäiset ja helposti löytyvät ohjeet seulontaprosessiin. THL:n neuvolakäyntien sisältö -sivuilla pitäisi olla tieto myös vastasyntyneiden aineenvaihduntaseulonnasta. Nyt ei ole.
- Informoitava selvemmin, että näytettä ei käytetä muuhun kuin seulontaan (eikä tutkimukseen). Selkeä ohje, onko suostumus oltava kirjallisena. Ja jos on, missä säilytetään allekirjoitetut suostumukset.
- Näytteenottoian laskeminen 36 tuntiin. Vastausaika pitäisi olla lyhyempi (joissakin taudeissa henkeä uhkaavat oireet mahdollisia, jos seulontavastaus yli viikon iässä).
- Paneelin päivitys, esim. CACT tapauksia ei yhtään, ja seulonta ei ehdi välttämättä ennen metabolista kriisiä). Sappitieatresian seulonnan aloittamisen arviointi.
- Vastausaikaa pitäisi saada lyhennettyä. CAH:ssa suolanmenetykskriisi on mahdollinen, jos näyte otetaan viiden päivän iässä ja vastaus valmistuu kuuden päivän kuluttua 11 päivän ikäisenä.
- Pitäisi saada raportteja, jossa näkisi oman sairaalan prosessien toimivuuden muihin nähden. Vuosiraportti olisi hyvä lähettää neuvoloihinkin.
- Yhtenäiset ohjeet varmistettujen tautitapausten hoitokäytännöistä.
- Toimiva ja aukoton tiedonpalautus jatkoselvityksistä Saskeen
- Seulonnan seurannassa tautirekisteri tärkeä myös niiden osalta, joilla negat seulonta ja myöhemmin kuitenkin todetaan tauti, joka seulonnassa mukana.
- Positiivisten lasten äidit pitäisi myös tutkia.
- Keskitetty seulontarekisteri. Asiantuntijaverkoston tunnistaminen ja hyödyntäminen. Saskan säännöllinen raportointi eri ammattiryhmille sairaaloissa ja neuvoloissa.

6 Johtopäätökset

6.1 Seulontaprosessin onnistumiset

Vastasyntyneiden aineenvaihduntaseula on toteutunut ja organisoitu Suomessa keskitetysti (liite 2). Seulonnan alkaessa sairaalalaboratorioiden ja synnyttäneiden vuodeosastojen henkilöstön koulutus oli toteutettu hyvin Saskan ja sairaaloiden yhteistyöllä. Seulonnan 99 %:n kattavuutta voidaan pitää hyvänä. Sairaalamoittainen vaihtelu kattavuudessa oli kohtuullinen; se oli yhtä sairaalaa lukuunottamatta yli 96 %. Ennen 48 tunnin ikää kotiutuneiden lasten näytekeraäys on toteutunut ilmeisen hyvin. Kieltäytyminen seulonnasta oli harvinaista, arviot 0,5 – 5 %. Vuosittain seulonta löysi noin kymmenen tautitapausta, joiden kaikkien kohdalla varhainen hoidonaloitus todennäköisesti on pelastanut vakavalta aineenvaihdunnan kriisiltä ja/tai estänyt neurologista vammautumista tai muita elinvaurioita. Ainakaan tähän mennessä ei ollut paljastunut yhtään väärää negatiivista seulontatulosta.

Saske oli hyvin omaksunut roolin toimia valtakunnallisena seulontakeskuksena ja kaikki synnytyssairaalat toteuttavat seulonnan sen tuella. Näytelogiikka toimii Saskan sopimuskumppanin Postin kanssa hyvin, joskin vain viitenä päivänä viikossa. Tulovälitys sairaaloiden ja Saskan välillä Ahvenanmaan keskussairaala lukuun ottamatta sujui sähköisen HL7 protokollan avulla. Saskan laboratorioanalytiikka toimi kliinisen laboratoriotoininnan SFS-EN ISO15189 standardin mukaisesti. Vastausaika oli kohtuullinen, keskimäärin 5-7 vuorokautta näytteen saapumisesta.

Poikkeavien seulontatulosten käsittely, uusintänäyteprosessi, jatkotutkimusten ohjeistus ja toteutus sekä hoitoon ohjaaminen toteutuivat viiveettömästi ja luotettavasti Saskan ja yliopistosairaaloiden asiantuntijalääkärien ohjannassa.

6.2 Seulontaprosessin kehittämiskohdat

Henkilöstön koulutuksessa oli huomattavaa vaihtelua erityisesti neuvoloiden henkilöstön osalta. Muutamat sairaalat olivat jättäneet neuvolat sivurooliin ja toteuttivat vanhempien informoinnin ja suostumuspyynnöt vasta synnyttäneiden osastolla. Täydennyskoulutus ja informointi muutoksista oli parhaimmillaan hyvin järjestetty, mutta usealla alueella se oli puutteellisesti suunniteltu tai toteutettu.

Suostumuksen pyytäminen vaihteli, muutamalla alueella se pyydettiin kirjallisena, mutta useimmilla suullisena ja ammattihenkilön kirjaamana.

Vanhemmille jaettava kirjallisuus oli parhaimmillaan laadukasta ja kattavaa, mutta tässäkin alueellista vaihtelua oli merkittävää. Internetsivuilla oleva informaatio seulonnasta puuttui usealta sairaalalta kokonaan. Samoin se puuttui THL:n sivuilta.

Väriin positiivisten tulosten osuus (recovery rate) oli melko suuri ja vastaavasti PPV oli pieni, CAH-taudissa 3,5 % ja TMS menetelmällä seulottavissa taudeissa 10,1 %. Tämä merkitsee sitä, että vuosittain noin 120 lasta sai väärän ”hälytyksen”.

Saske kirjasi tulokset kolmen viikon kuluessa Kanta-arkistoon. Positiivisista seulontatuloksista ja niiden johdosta tehtyjen jatkotutkimusten tuloksista välitettiin tieto perheen terveyskeskukseen vaihtelevasti, usein vanhempien toimesta. Myöskään sairaaloiden tiedotus jatkotutkimusten tuloksista Saskelle ei toteutunut systemaattisesti.

Seulonnan laadun seurannassa oli useita puutteita ja huomattavaa alueellista vaihtelua. Kieltäytyneiden määrää ja syitä ei systemaattisesti seurattu. Sairaalohtainen kattavuustieto oli puutteellista. Recovery rate- ja PPV-arvojen raportointi tautikohtaisesti ja erikseen keskosilla ei täysin toteutunut. Seulontatulosten säännöllistä julkista raportointia ei oltu toteutettu. Tuloksista raportoitiin lähinnä aineenvaihduntasairauksia hoitaville lääkäreille Metabolisen klubin kautta.

Kansalliselta vastuustasanteilla stasyntyneiden aineenvaihduntasairauksien seulonnalta puuttuu selkeä ohjaus- ja valvontavastuu. STM:n vuonna 2014 antama suositus yliopistollisille sairaaloille vastata yhdessä synnyttäneiden aineenvaihduntasairauksien seulonnan kansallisesta suunnittelusta, ohjauksesta ja laadunvarmistuksesta ei ole toteutunut toivotulla tavalla. Saske on seulontajärjestelmän käynnistymisen jälkeen tehnyt seulontapaneelin muutoksia sisällyttämällä siihen uusia tauteja ilman STM:n kansallisiin seulontakriteereihin perustuvaa arviointia.

7 Vastaukset selvityskysymyksiin

7.1 Mitä valtakunnallisen vastasyntyneiden veritäpläseulonnan laadun parantaminen STM:n asettamien seulontakriteereiden edellyttämälle tasolle vaatii

Taulukko 8. STM:n asettamat seulontakriteerit (Autti-Rämö ym. 2006).

1	Seulottavan taudin merkitys on suuri sekä yksilön että yhteiskunnan kannalta
2	Tauti voidaan havaita seulonnalla varhaisemmassa vaiheessa kuin se muuten ilmenee
3	Taudin luonnollinen kulku tunnetaan hyvin
4	Taudille on olemassa tarkoituksenmukaisen seulontamenetelmä, jonka osalta tunnetaan soveltuvuus seulontaan, herkkyys ja spesifisyys seulontatuloksen ennustearvo eli väärin positiivisten ja negatiivisten testitulosten merkitys
5	Väestö hyväksyy sekä seulontaan että taudin varmistamiseen käytetyn menetelmän
6	Ennen seulonnan aloitusta on tehty arvio seulonnan leimaavasta vaikutuksesta ja seulonnan psykologisesta ja eettisestä merkityksestä seulottavan kannalta väärän positiivisen ja väärän negatiivisen seulontalöydöksen merkityksestä
7	Linjaukset siitä, keitä hoidetaan potilaina, ovat selkeät
8	Tautiin on vaikuttava, hyväksytty hoito
9	Taudin varmistamiseen tarvittavat tutkimukset ja hoitomahdollisuudet ovat saatavilla
10	Seulonnan organisaatio on selvitetty yksityiskohtaisesti, erityisesti seulonnan kansallinen ja alueellinen taso, laadunohjaus ja tulosten rekisteröinti, seulontaesite ja väestölle tiedottaminen, potilaiden kulku organisaatiossa (triage), henkilökunnan koulutus ja testituloksista tiedottaminen ja neuvonta
11	Seulonnan aiheuttamat tutkimus- ja hoitokustannukset on kuvattu
12	Seulonnan vaikuttavuus on arvioitu
13	Seulonta on jatkuvaa
14	Seulonnan kokonaiskustannukset ovat kohtuulliset muihin terveydenhuoltopalveluihin verrattuna

Valtakunnallinen vastasyntyneiden aineenvaihduntatautien seulonta on yhteiskunnallisesti merkittävä taloudellinen ja laajasti terveydenhuoltojärjestelmää koskeva panostus harvinaisten sairauksien aiheuttamien vakavien vammautumisten ja kuolemien estämiseksi. Seulonnan tulee olla kaikkien Suomessa syntyneiden vastasyntyneiden saatavilla. Vanhempien tulee suostumuksensa pohjaksi saada ymmärrettävä selvitys seulonnan tavoitteista ja menettelyistä. Näytteenoton tulee toteutua oikea-aikaisesti, luotettavasti ja viiveettömästi. Tautiepäilytapauksissa tulee taata nopea ja luotettava jatkoselvitys ja löydetyille tautitapauksille viiveetön pääsy asiantuntevaan hoitoon.

Näiden tavoitteiden täytyminen edellyttää, että kansallisella seulontaohjelmalla on selkeä hallinnollinen rakenne, joka kattaa päätöksenteon, seurannan ja kehittämisen. STM:n vuonna 2014 antama suositus yliopistollisille sairaaloille vastata yhdessä synnyntaisten aineenvaihduntasairauksien seulonnan kansallisesta suunnittelusta, ohjauksesta ja laadunvarmistuksesta ei ole toteutunut toivotulla tavalla.

<p>Ehdotus 1. Lainsäädäntö, päätösvalta ja vastuutukset</p>	<p>Vastasyntyneiden aineenvaihduntatautiin seulontaohjelma kirjataan seulonta-asetukseen sikiöseulontojen tavoin.</p> <p>Seulontaohjelman sisältö, kuten uusien seulottavien tautien lisääminen ja vanhojen poistaminen, sekä laboratoriopalvelujen hankintamenettely päätetään kansallisella tasolla, esimerkiksi STM:ssä.</p> <p>Seulontaohjelman käytännön toteutuksesta vastaavat synnytys sairaalat, joissa sairaalan johtajaylilääkäri nimeää seulonnasta vastaavan lääkärin ja hänelle varahenkilön (toinen on lastentautien ja toinen naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri).</p>
<p>Ehdotus 2. Kansallinen seulontaneuvosto</p>	<p>Seulontaohjelman suunnittelu, ohjaus ja laadunvarmistus toteutetaan keskitetysti "kansallisen seulontaneuvoston" toimesta, jona voisi toimia esimerkiksi STM:n palveluvalikoimaneuvosto Palko.</p> <p>"Kansallinen seulontaneuvosto" resursoidaan riittävästi ja pysyvästi.</p> <p>Kansallinen seulontaneuvosto käynnistää arvioinnin seulontaohjelmaan ehdotetuista muutoksista (esimerkiksi ikä, jossa veritälänäyte otetaan, suostumuskäytäntö, uuden taudin lisääminen, tai taudin poistaminen).</p> <p>"Kansallinen seulontaneuvosto" kokoaa seulontaohjelman vuosiraportin THL:ltä, kansalliselta seulontakeskukselta ja synnytys sairaaloilta saamistaan tiedoista.</p> <p>Seulonnan vuosiraportin hyväksyy STM.</p> <p>Synnytys sairaalat ilmoittavat seulontavastuuhenkilöiden ja varahenkilöiden nimet "seulontaneuvostolle".</p>
<p>Ehdotus 3. Asiantuntijaryhmä</p>	<p>"Kansallinen seulontaneuvosto" nimittää arviointityön toteuttajaksi yliopistojen ja yliopistosairaaloiden asiantuntijoista kootun vastasyntyneiden aineenvaihduntaseulonnan asiantuntijaryhmän (osittain samoja henkilöitä kuin sairaaloiden seulonnan vastuuhenkilöt).</p> <p>Asiantuntijaryhmässä olisivat edustettuina ainakin lastentautien ja diagnostisten alojen aiheenmukaiset erikoisalajat, sekä epidemiologian ja terveystaloustieteen asiantuntemus.</p> <p>Asiantuntijaryhmän puheenjohtajana olisi "seulontaneuvoston" jäsen.</p> <p>Asiantuntijaryhmällä ei saisi olla sidoksia seulontapalvelut tuottavaan organisaation.</p> <p>Ryhmä nimettäisiin määräaikaisena (esim. kolmivuotiskaudeksi) ja ryhmä voisi uusien tautien arviointia varten pyytää kannanottoja asiantuntijaverkostoilta (esimerkiksi Metabolinen Klubi ry, Suomen Lastenendokrinologiyhdistys ry, Suomen Perinatologisen seuran Neonatologit alajaos, Suomen Endokrinologiyhdistys, Suomen Lastenneurologiyhdistys).</p>

<p>Ehdotus 4. Seulontaohjelman arviointi</p>	<p>Nykyinen kansallinen seulontaohjelma arvioidaan kansallisten seulontakriteerien mukaisesti.</p> <p>Laboratorioanalytiikan kehittymisen ja harvinaisia tauteja koskevan tutkimustiedon jatkuvan karttumisen vuoksi seulontaohjelman sisältö tulisi määrävälein arvioida uudelleen (esimerkiksi 3-6 vuoden välein). Edellinen arvio, joka koski CAH, MCAD, LCHAD, GA 1 ja PKU tauteja on tehty 16 vuotta sitten (FinOHTAn raportti, Autti-Rämö ym. 2004). Silloin arvioinnissa päädyttiin rajaamaan pois usea tauti, joko luotettavan seulontamenetelmän puuttumisen (ureasyklitaudit) tai niiden harvinaisuuden vuoksi (karnitiini- ja rasvahappoaineenvaihdunnan taudit). Nykyisessä seulontapaneelissa nämä ovat mukana, mutta toistaiseksi ilman kansallista seulontakriteerien mukaista arviointia.</p>
<p>Ehdotus 5. Synnytyssairaalan ja äitiysneuvolan yhteistyö</p>	<p>Synnytyssairaala seuraa ja arvioi alueen äitiysneuvoloiden henkilökuntaan ja asiakkaisiin kohdistuvan tiedotuksen, synnytyssairaalan henkilökunnan koulutuksen ja näytteidenkeruun osalta seulontaprosessin laatua säännöllisesti.</p> <p>Synnytyssairaala huolehtii, että alueen neuvoloissa on käytössä ajantasainen ohjeistus seulonnasta ja informaatiomateriaali vanhemmille.</p> <p>Vastuulääkäri/varahenkilö raportoivat vuosittaisissa alueellisissa yhteistyökokouksissa seulontatuloksista, ja keskustelevat neuvoloiden edustajien kanssa kokemuksista ja mahdollisista parannusehdotuksista.</p>
<p>Ehdotus 6. Suostumus</p>	<p>Suostumus raskaana olevalta pyydetään aina ensisijaisesti neuvolassa. Kieltäytymisten kohdalla informointi ja suostumuspyyntö toistetaan synnytyssairaalassa. Suostumus kirjataan sähköiseen neuvolakorttiin tai sen puuttuessa kirjallisesti.</p> <p>Synnytyssairaalassa synnyttäjältä tai puolisoilta pyydetään allekirjoitus veritäpläkorttiin suostumuksen tai kieltäytymisen vahvistamiseksi.</p> <p>Jos näytekortteja aiotaan säilyttää myös mahdollisia tieteellisiä tutkimuksia varten on lupa pyydettävä kirjallisena erilliselle lomakkeelle, joka säilytetään kansallisessa seulontakeskuksessa. Tällöin näytteen säilytysaika on enintään 18 vuotta.</p>
<p>Ehdotus 7. Ohjeet ja tiedotteet ammattilaisille / väestölle</p>	<p>Synnytyssairaala huolehtii siitä, että sairaalan internetsivuilla on henkilökuntaa varten ohjeistus seulonnasta ja vanhemmille informaatio seulonnan tavoitteista, toimintaperiaatteista sekä seulottavista taudeista ja niiden yleisyydestä.</p> <p>Ohjeistuksen ja informaation tulee olla seulonnan eri vaiheet kattavaa ja kansallisesti sisällöltään yhdenmukaista.</p> <p>THL (tai vaihtoehtoisesti kansallinen seulontakeskus) ylläpitää internetsivuillaan ajantasaista ohjeistusta ammattilaisille ja informaatiota yleisölle vastasyntyneiden aineenvaihduntaseulonnasta (hyvänä mallina STM:n sikiöseulontaa ja THL:n äitiysneuvoloiden ja lastenneuvoloiden terveystarkastuksia koskevat sivut).</p>

7.2 Miten seulonnan laadunvalvonta tulee jatkossa varmistaa

Laadun arviointi ja seuranta edellyttää keskitettyä ja jatkuvaa tiedon keruuta seulontaprosessin eri vaiheista (liite 2).

Keskokset ovat seulonnan kannalta erityisryhmä. He muodostavat vain viisi prosenttia seulonnan kohdeväestöstä, mutta seulonnan spesifisyys on ongelma erityisesti heidän kohdallaan. Toisaalta, toisin kuin keskosilla, jotka ovat yleensä sairaalahoidossa seulontatulosten valmistuttua, kontrollinäytteen järjestäminen täysiaikaisina ja terveinä syntyneinä on vanhemmille hankalaa.

Esimerkkinä THL:n toteuttamasta kansallisesta tiedonkeruusta ja raportoinnista on kansallinen rokotusohjelma. THL:n sitä varten perustamaan rokotusrekisteriin rokotustiedot siirtyvät suoraan potilastietojärjestelmistä. Rokotusrekisterin rokotekohtaiset valtakunnalliset, alueelliset tai kuntakohtaiset kattavuustiedot ovat luettavissa THL:n internetsivuilla.

<p>Ehdotus 8. Kansallisen seulonnan laatumittaristo</p>	<p>”Kansallinen seulontaneuvosto” päättää asiantuntijaryhmää kuultuaan seulontaprosessin laatumittariston ja mittarien tavoite- ja hyväksymistasot.</p> <p>Liitteessä 1 on ehdotus seurattavista muuttujista.</p>
<p>Ehdotus 9. Tiedonkeruun Vaihtoehto 1</p>	<p>THL toteuttaa tiedonkeruun esimerkiksi täydentämällä nykyistä syntymärekisterilomaketta kattamaan synnytyssairaaloiden osuus seulonnasta.</p> <p>THL perustaa vastasyntyneiden seulontarekisterin, johon sairaaloiden potilastietojärjestelmistä olisi siirrettävissä tieto suostumuksen annosta/kieltäytymisestä, seulontanäytteen ottamisesta ja sen ajankohdasta, uusintanäytteen ottamisesta, diagnoosiepäilyistä, lopullisesta diagnoosista ja sen ajankohdasta.</p> <p>Kansallisesta seulontakeskuksesta seulontarekisteriin siirtyisivät tiedot veritäplänäytteen saapumisajankohdasta, seulontanäytteen kelpoisuudesta (hyväksytty / hylätty), seulontavastauksen valmistumisajankohdasta, tuloksen luokittelusta (normaali / poikkeava) ja ehdotetusta jatkotoimista (ei mitään / uusintanäyte / jatkotutkimukset sairaalassa).</p>
<p>Ehdotus 9. Vaihtoehto 2</p>	<p>Kansallinen seulontakeskus toteuttaa tiedonkeruun kokoamalla esimerkiksi liitteen 1 tiedot sairaaloilta ja omista toimintatilastoistaan.</p>
<p>Ehdotus 10. Kattavuustieto ja tieto kieltäytymisistä</p>	<p>Synnytyssairaala lähettää kaikista vastasyntyneistä veritäpläkortin seulontakeskukseen, kieltäytyneistä ilman veritäplää pelkät tietokentät täytettynä.</p> <p>Synnytyssairaalassa veritäpläkorttiin merkitään tieto kieltäytymisestä ja luokittelu syystä (varjeleminen lapsi kivulta / seulontojen vastustaminen / muu syy). Seulontakeskus tilastoi kieltäytymiset.</p>

<p>Ehdotus 11. Vuosittainen raportointi</p>	<p>THL tai kansallinen seulontakeskus raportoi tiedot kansalliselle "seulontaneuvostolle" vuosiraporttia varten.</p> <p>Raportissa esitetään diagnoosien esiintymistietoja myös pidemmältä aikaväliltä.</p> <p>Raportti kuvaa seulonnan toteutumista sekä kansallisella tasolla että synnytysairaaloittain.</p> <p>Raportti julkaistaan THL:n ja STM:n sivuilla.</p> <p>Tuloksia tulisi käsitellä säännöllisesti alueellisissa neuvoloiden ja sairaaloiden yhteistyökokouksissa.</p>
<p>Ehdotus 12. Keskokset</p>	<p>Kansallinen seulontakeskus tuottaa raporttia varten recovery rate- ja PPV-luvut erikseen täysiaikaisilla ja keskosena syntyneillä lapsilla.</p>

Hyvänä vertailukohtana kansallisen seulontaohjelman hallinnoinnista, seulottavien tautien arvioinnista ja laadun seurannasta ovat esimerkiksi UK:n ja Saksan ohjelmat (<https://www.gov.uk/government/groups/uk-national-screening-committee-uk-nsc>) ja (<https://www.screening-dgns.de/>)

7.3 Onko kaikkien nykyisten, seulottavaksi valittujen tautien seulonnan jatkaminen perusteltua

Osa taudeista on erittäin harvinaisia (Taulukko 6). Jos taudin tiedetty prevalenssi on pienempi kuin 1:1 000 000 tarkoittaa se Suomessa taudin löytymistä harvemmin kuin kerran 20 vuodessa. Osassa tauteja on epäselvää, estääkö ennen oireiden ilmaantumista aloitettu hoito neurologista vammautumista. Esimerkiksi UK:ssa ASA-uria on osin tällä perusteella jätetty seulontaohjelman ulkopuolelle. CUD on esimerkki taudista, jonka vaikeusaste vaihtelee ja kantajuus saattaa riittää CUD diagnoosin asettamiseen. CUD:n hoito on pysyvä karnitiinikorvaus. Äkillinen karnitiinihoidon keskeytys saattaa aiheuttaa lieväoireiselle / taudin kantajalle vakavia äkillisiä oireita. Tällä perusteella Uudessa-Seelannissa poistettiin CUD kansallisesta seulontaohjelmasta. (kappale 4.1.5.)

Ehdotuksena katso Ehdotus 4 sivu 40.

7.4 Onko kaikista tutkimuksista, varhaisesta diagnoosista ja hoidon aloittamisesta lapsille hyötyä

Kaikki nykyisen seulontapaneeliin kuuluvat 22 tautia ovat sellaisia, joissa voi hoidon viivästyessä koitua pysyvä vammautuminen tai kuolema.

7.5 Seulonnan riskit ja haitat mukaan ottaen väärät positiiviset sekä toimenpiteet, joihin ryhdytään näiden vuoksi

Väriin positiivisten tulosten osuus tulisi olla mahdollisimman pieni, mutta ei kuitenkaan väriin negatiivisten osuuden kustannuksella. Nykyinen Sasken recovery rate 0,3 % on melko suuri. Vastaavasti PPV on vaatimaton (CAH:ssa 3,5 % ja TMS-menettelmän taudeissa 10,1 %). Vuosittain noin 120 lasta saa väärän "hälytyksen". Väriin positiivisten osuus oli ongelma erityisesti keskosilla.

UK:ssa seitsemän aineenvaihduntataudin seulonnassa vuosina 2017-2018 recall rate oli 0,03 % ja PPV 54,4 % (www.gov.uk/phe/screening). Matala recall rate selittyy paljolti CAH seulonnan puuttumisella ja suppeammalla tautipaneelilla. Tanskassa, jossa seulotaan 18 tautia, on menetelmäkehittelyllä (second tier) päästy erittäin hyvään spesifisyyteen, recall rate 0,06 % ja PPV 62 % (Lund ym. 2020).

Second tier -menetelmässä positiivisen seulontatuloksen varmistus tehdään alkuperäisestä veritaplanäytteestä rinnakkaismenetelmällä. Saksassa CAH seulonnan kohdalla perinteistä seulontamenetelmää käyttävillä laboratorioilla recall rate oli 0,28 % ja PPV 1,0 % kun second tier -menetelmää käyttävillä laboratorioilla vastaavat luvut olivat 0,02 % ja 29,2 %.

Koska TMS menetelmä ei anna läheskään kaikkien aineenvaihduntatautien kohdalla spesifiä yksiselitteistä vastausta, voi second tier menetelmän käyttöönotto vähentää uusintanäytteiden tarvetta merkittävästi esimerkiksi IVA- (pivmesillinaamiantibiootti), MCAD-, VLCAD-, MMA- ja MSUD-taudeissa (Pasquali 2015, Sinclair ym. 2016, Bonham ym. 2018).

Ehdotus 13. Laboratorio- menetelmät

Kansallinen seulontalaboratorio siirtyy käyttämään second tier -menetelmää mahdollisimman monen seulontaohjelmaan sisältyvän taudin kohdalla.

Veritiplänäytteet otetaan vähintään 48 tunnin iässä. Aika on kompromissi herkkyiden ja spesifisyyden suhteen. Lapsen aineenvaihdunnan käynnistyminen vaikuttaa eri aineenvaihduntareitteihin ja niiden poikkeavuuksia osoittaviin merkkilyhdysteisiin eri nopeudella ja osin eri suuntaisesti. Lisäksi osassa sairauksista oireet alkavat nopeasti syntymän jälkeen ja parantumattomat vauriot voivat tapahtua jo 1–2 viikossa syntymän jälkeen.

Useissa maissa on käytössä varhaisempi näytteenottoajankohta kuin Suomessa. Saksassa varhaisin ikä seulontanäytteen ottamiseen on 36 tuntia. Alaikärajaa laskemalla vähennetään varhain kotiutuneiden (<48 tuntia) lasten seulonnasta perheille aiheutuvaa lisävaivaa ja todennäköisesti myös seulonnasta pois jääntiä.

Kappaleessa 4.1.7. käsitellään nopean vastausajan tärkeyttä. Osa seulottavista taudeista on sellaisia, että vakavien oireiden ilmaantuminen on mahdollista jopa ennen yhden viikon ikää. Näytteenoton varhaistaminen lyhentää vastausaikaa. Toinen ratkaiseva tekijä on näytteen kuljetuksen vaatima aika. Nyt näytteitä otetaan kaikkina viikon päivinä, mutta näytteiden kuljetus tapahtuu vain viitenä päivänä viikossa.

Ehdotus 14. Näytteenottoikä	Vastasyntyneen vähimmäisikä näytteenottohetkellä tulee olla 36 tuntia nykyisen 48 tunnin sijaan.
Ehdotus 15. Näytteiden kuljetus	Kansallinen seulontakeskus selvittää mahdollisuuksia järjestää näytteiden kuljetus kaikkina viikonpäivinä tai vähintään kuutena päivänä viikossa.

Kappaleessa 4.1.5 käsitellään väärin positiivisten tulosten aiheuttamaa huolta vanhemmille. Tutkimusten mukaan ainakin ensimmäisellä ikävuodella vanhemmille saattaa jäädä huoli lapsen terveydestä, mikä näkyy ylimääräisinä käynteinä lääkärissä. Huolen määrä on yhteydessä vanhempien etukäteen seulonnasta saaman informaation ja siihen, miten hyvin poikkeavan seulontatuloksen merkitys osataan kertoa. Vaikutelma on, että lääkärit eivät osaa tarpeeksi herkästi tunnistaa vanhempien mieleen jäänyttä huolta. Hyvät vuorovaikutustaidot ja seulontatulosten kertomisen koulutus ovat tärkeitä seulontaan osallistuville ammattilaisille. Tieto vastasyntyneiden seulonnasta ja taito osata viestiä siitä vanhemmille tulisi kuulua erityisesti lastenlääkäreiden jatko- ja täydennyskoulutukseen (Bensal ym. 2019).

Ehdotus 16. Vanhempien informointi	Kansallinen seulontakeskus antaa ohjeet synnytyssairaaloiden seulonnan vastuuhenkilöille järjestää paikallista tai kansallista jatko- ja täydennyskoulutusta vuorovaikutustaidosta, jonka tavoitteena on lisätä taitoa seulontatulosten kertomisesta.
--	---

7.6 Mihin nykyinen vastasyntyneiden seulontatutkimuksesta laskutettu hinta perustuu

Sasken antaman selvityksen mukaan seulontapalvelun hinta 59 € muodostuu seuraavasti:

- palkkakulut n. 28%
- sairaalan sisäisten hallinnollisten vyörytykset n. 7 %
- palveluostot (esim. laitteiden huollot) n. 6%
- materiaalikustannukset (mm reagenssit) n. 28% (SCID-analytiikka mukana)
- poistot n. 4%
- muut toimintakulut (esim vuokrat) n. 7%
- menetelmän ja prosessien kehittämiseen n. 20%

Perustelut kehittämisvaralle

- toiminta vaatii edelleen kehittämistä, vasta 2018 toukokuusta lähtien koko maa on ollut mukana
- vuonna 2020 hankitaan uudet massaspektrometrit (2x400 000³), joilla voidaan tehdä myös second tier-testit.

Palvelun hinta sisältää myös 17OH-progesteronikontrollimäärityksen (vuonna 2019 tehtiin 50 kpl), second tier testit (joita kehitetään 2020), järjestämät koulutus- ja palautetilaisuudet ja valtakunnallista henkilökunnan koulutusta ja ohjeistusta, näytteiden postituskulut ja vastauslähetykset.

Laitteet on suurimmaksi osaksi hankittu leasing-periaatteella, jolloin kustannukset näkyvät vuosittain materiaalikustannuksissa. Ainoana valtakunnallisena palveluntuottajana Sasken on varauduttava riskeihin, esimerkiksi äkillisiin laitehankintoihin. Hankintakuluissa on myös uudet atk-ohjelmat, jotka nopeuttavat läpimenoaikaa ja vähentävät työvoiman tarvetta.

Sasken hinta veritäplänäytteiden analyysista on 59 €. Tämän lisäksi osa alueellisista sairaalalaboratorioista laskuttaa näytteenottokuluina 7,5 – 9,3 €/näyte. Näistä laskettu vuosikustannus 47 000 vastasyntyntä kohti on 3,1 M€. Sasken palvelun hinta on korkeampi kuin naapurimaissa Ruotsissa 25 € ja Tanskassa 42 € (hinnat ennen SCID seulontaa, sen tuoma lisä arviolta n. 6-10 €). Kansallisen seulontaohjelman laboratoriopalvelun hankinta ulkomailta olisi puhtaasti laboratoriokustannusten osalta nykyistä halvempi ratkaisu (säästö 0,8 – 1,6 M€), mutta ratkaisu sisältäisi huomattavia riskejä ja todennäköisesti myös lisäkuluja logistiikan, sähköisen tiedonsiirron ja nykyiseen palveluun sisältyvän kliinisen neuvonpalvelun järjestämisen vuoksi.

Sasken panostus second tier –menetelmän käyttöönottoon tulee todennäköisesti vähentämään väärin positiivisten osuutta.

7.7 Millä edellytyksillä ja kenen päätöksellä uusia tauteja voidaan jatkossa lisätä seulontaohjelmaan

Tämän selvityksen perusteella seuraavin edellytyksin:

- kansallinen prosessi ja päätöksenteko (Ehdotus 1)
- ”kansallinen seulontaneuvosto” (Ehdotus 2)
- nykyisen seulontaohjelman ja uuden ehdotetun taudin arvio esitetyllä tavalla (Ehdotus 4)
- jokaisen seulottavan taudin täytettävä seulontakriteerit 1-14 (Taulukko 8)

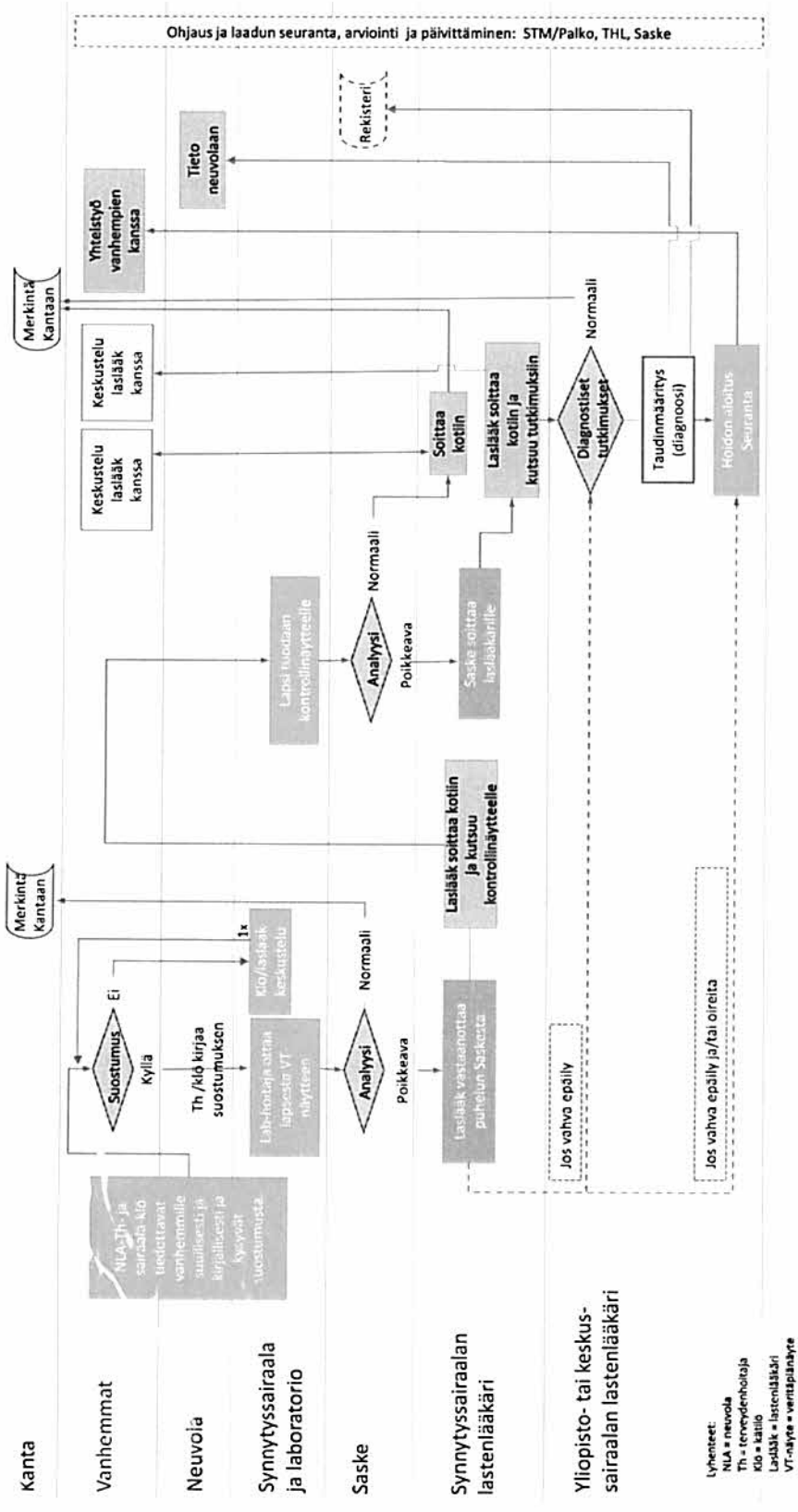
Liitteet

Liite 1. Ehdotus mittaristosta kansallisen vastasyntyneiden aineenvaihduntaseulonnan laadun seurantaan. Hyväksyttävän ja tavoiteltavan tason määrittely kuuluu ”seulontaneuvoston” päätettäväksi. KSK = kansallinen seulontakeskus

Seurattava muuttuja	Selitys	Hyväksyttävä taso	Tavoiteltava taso	Tiedon tuottaja
Kattavuus; kansallisesti	Seulonta tarjotaan kaikille. Osallistuminen vapaaehtoista.	≥ 95,0 %	≥ 99,0 %	KSK
Kattavuus; sairaalakohtaisesti	Seulonta tarjotaan kaikille. Osallistuminen vapaaehtoista.	≥ 95,0 %	≥ 99,0 %	KSK
Kieltäytymisten määrä ja osuus	Vanhemmat informoitu seulonnasta, mutta kieltävät näytteenoton lapselta	Lukumäärä kirjattu	Lkm ja syyt kirjattu	KSK ja sairaalat
Näytteenoton oikea-aikaisuus (48-120 t)	Näyte otettu 48 - 120 tunnin iässä	≥ 95,0 %	≥ 99,0 %	KSK
Näytteen kuljetusaika laboratorioon	Näytteenotosta laboratorioon kuluva aika ≤ 3 työpäivää	≥ 95,0 %	≥ 99,0 %	KSK
Epäonnistuneiden näytteiden määrä ja osuus	Huonolaatuisuuden vuoksi uusittavia näytteitä	≤ 2 %	≤ 1 %	KSK
Vastausaika	Poikkeavan tulos vastataan ≤ 3 vrk näytteen saapumisesta	≥ 99 %	100 %	KSK
Positiivinen seulontatulos kaikilla vastasyntyneillä	Poikkeava tulos 17-OH-progesteroni tai TMS analyysissä	-	-	KSK
Positiivinen seulontatulos keskosena syntyneillä	Poikkeava tulos ennen 37 rv syntyneillä	-	-	KSK
Positiivinen seulontatulos keskoset poislukien	Poikkeava tulos ≥37 rv syntyneillä	-	-	KSK
Jatkotutkimukset	Positiivisen seulontatuloksen vuoksi tehtyjen jatkotutkimusten määrä, tautikohtaisesti ja yhteensä	-	-	Sairaalat
Varmistetut taudit	Varmistettujen tautitapausten määrä ja diagnoosit	-	-	Sairaalat
Hoidon aloitusikä	Hoidon aloitus varmistetussa taudissa ≤ 2 vk iässä	≥ 95,0 %	≥ 99,0 %	Sairaalat
Recall rate ja PPV kaikilla vastasyntyneillä	Poikkeavien seulontulosten ja väärin positiivisten osuus, tautikohtaisesti ja yhteensä	tautikohtainen	tautikohtainen	KSK
Recall rate ja PPV keskosena syntyneillä	Poikkeavien seulontulosten ja väärin positiivisten osuus, tautikohtaisesti ja yhteensä, <37 rv	tautikohtainen	tautikohtainen	KSK
Recall rate ja PPV täysiaikaisina syntyneillä	Poikkeavien seulontulosten ja väärin positiivisten osuus, tautikohtaisesti ja yhteensä, ≥37 rv	tautikohtainen	tautikohtainen	KSK
Väärä negatiivinen seulontatulos	Seulonnan läpäisseiden, mutta myöhemmin oireiden perusteella löydettyjen tautitapausten määrä	<1 / 5v	0	Sairaalat
Alueellisten ja sairaalan sisäisten seulontaa koskevien koulutustilaisuuksien lukumäärä	Täydennyskoulutus, muutokset ohjelmaan ja käytäntöihin	1 / v	yli 1 / v	Sairaalat
Alueellisten ja sairaalan sisäisten seulontaa koskevien koulutustilaisuuksien aiheet	Täydennyskoulutus, muutokset ohjelmaan ja käytäntöihin	1 / v	yli 1 / v	Sairaalat

Liite 2. Nykyisen seulontaprosessin kuvaus

VASTASYNTYNEIDEN AINEENVAIHDUNTASAIRAUKSIEN SEULONNAN PROSESSI



LÄHTEET

- Autti-Rämö I, Malila N, Mäkelä M, Leppo K. Lisääkö seulonta terveyttä? *Suom Lääkäril* 2006; 61: 2997-3001.
- Bensal S, Kasturi K, Chin VL. National Survey Assessment of the United States' Pediatric Residents' Knowledge, Attitudes, and Practices Regarding Newborn Screening . *Int J Neonatal Screen* 2019, 5(1), 3.
- Bonham JR, Carling RS, Lindner M, Franzson L, Zetterstrom R, Boemer F, Cerone R, Eyskens F, Vilarinho L, Hougaard DM, Schielen PCJl. Raising Awareness of False Positive Newborn Screening Results Arising from Pivalate-Containing Creams and Antibiotics in Europe When Screening for Isovaleric Acidaemia. *Int. J. Neonatal Screen*. 2018; 4: 8
- Vilarinho L, Hougaard DM, Schielen PCJl. Raising Awareness of False Positive Newborn Screening Results Arising from Pivalate-Containing Creams and Antibiotics in Europe When Screening for Isovaleric Acidaemia. *Int. J. Neonatal Screen*. 2018; 4: 8
- Castineras DE, Couce ML, Marín JL, González-Lamuño D, Rocha H. Newborn screening for metabolic disorders in Spain and worldwide. *An Pediatr (Barc)* 2019; 91: 128e.1-e.14
- Cornel M, Rigter T, Weinreich S, Burgard P, Hoffmann GF, Lindner M, Loeber JG, Rupp K, Taruscio D, Vittozzi L. Newborn screening in Europe: expert opinion document - evaluation of population newborn screening practices for rare disorders in member states of the European union. EU Tender; 2011. <https://www.isns-neoscreening.org/wp-content/uploads/2018/11/Expert-opinion-document-on-NBS-FINAL.pdf>.
- Cornel M, Rigter T, Weinreich S, Burgard P, Hoffmann GF, Lindner M, Loeber JG, Rupp K, Taruscio D, Vittozzi L. A framework to start the debate on neonatal screening policies in the EU: an Expert Opinion Document. *Eur J Hum Genet* 2014; 22: 12–17
- Deutsche Gesellschaft für Neugeborenencreening e.V. DGNS Screeningreports 2008-2017. <https://screening-dgns.de/reports.php>
- DGNS, Deutsche Gesellschaft für Neugeborenencreening. National Screening Report Germany 2017. ISSN Number 2199-5494. https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-e_2017.pdf
- Etchegary H, Nicholls SG, Tessier L, Simmonds C, Potter BK, Brehaut JC, Pullman D, Hayeems R, Zelenietz S, Lamoureux M, Milburn J, Turner L, Chakraborty P, Wilson B. Consent for newborn screening: parents' and health-care professionals' experiences of consent in practice. *Eur J Hum Genet* 2016; 24: 1530–1534.
- Gidlöf S, Wedell A, Guthenberg C, von Döbeln U, Nordenström A. Nationwide Neonatal Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia in SwedenA 26-Year Longitudinal Prospective Population-Based Study. *JAMA Pediatr* 2014;168: 567-574.
- Hewlett J, Waisbren SE. A review of the psychosocial effects of false-positive results on parents and current communication practices in newborn screening. *J Inherit Metab Dis*. 2006; 29: 677-682.
- Jansen ME, Metternick-Jones SC, Lister KJ. International differences in the evaluation of conditions for newborn bloodspot screening: a review of scientific literature and policy documents. *Eur J Hum Genet* 2017; 25: 10-16
- Karaceper MD, Chakraborty P, Coyle D, Wilson K, Kronick JB, Hawken S, Davies C, Brownell M, Dodds L, Feigenbaum A, Fell DB, Grosse SD, Guttmann A, Laberge AM, Mhanni A, Miller FA, Mitchell JJ, Nakhla M, Prasad C, Rockman-Greenberg C, Sparkes R, Wilson BJ, Potter BK. The health system impact of false positive newborn screening results for medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: a cohort study. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2016; 11:12 DOI 10.1186/s13023-016-0391-5
- Landau YE, Waisbren SE, Chan LM, Levy HL. Long-term outcome of expanded newborn screening at Boston children's hospital: benefits and challenges in defining true disease. *J Inherit Metab Dis*. 2017; 40(2):209-218

- Lund A, Wibrand F, Skogstrand K, Cohen A, Christensen M, Bak Jäpelt R, Dunø M, Skovby F, Nørgaard-Pedersen B, Gregersen N, Storstein Andresen B, Jentoft Olsen RK, Hougaard D. Danish expanded newborn screening is a successful preventive public health programme. *Dan Med J* 2020; 67:1-8
- Pasquali M. Second tier tests and newborn screening. University of Utah, School of Medicine 2015 https://www.aphl.org/programs/newborn_screening/Documents/2015_MSMSmtg/APHL_MS_MS_Atlanta%202015_Pasquali.pdf
- Pearce M, DeMartino L, McMahon R, Hamel R, Maloney B, Stansfield DM, McGrath EC, Occhionero A, Gearhart A, Caggana M, Tavakoli NP. Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in New York State. *Molec Gen Metab Reports* 2016; 7: 1–7.
- SBU:s arbetsgrupp. Screening för 24 medfödda sjukdomar hos nyfödda barn. Vetenskapligt underlag Bilaga. Socialstyrelsen 2018.
- Sinclair GB, Ester M, Horvath G, van Karnebeek CD, Stockler-Ipsirogu S, Vallance H. Integrated Multianalyte Second-Tier Testing for Newborn Screening for MSUD, IVA, and GAMT Deficiencies. *Journal of Inborn Errors of Metabolism & Screening* 2016; 4: 1-7
- Therrell BL Jr, Lloyd-Puryearb MA, Campb KM, Mann MY. Inborn errors of metabolism identified via newborn screening: Ten-year incidence data and costs of nutritional interventions for research agenda planning. *Mol Genet Metab.* 2014 ; 113: 14–26
- Therrell BL Jr, Padilla CD, Loeber JG, Kneisser I, Saadallah A, Borrajo GJC, Adams J. Current status of newborn screening worldwide: 2015. *Sem Perinatol* 2015; 39: 171-187
- Tu W-J, He J, Chen H, Shi X-D, Li Y. Psychological Effects of False-Positive Results in Expanded Newborn Screening in China. *PLoS ONE* 2012; 7(4): e36235. doi:10.1371/journal.pone.0036235
- UK NSC, National Screening Committee. Current UK NSC recommendations (A complete list of all the recommendations by the UK NSC). <https://legacyscreening.phe.org.uk/screening-recommendations.php> .
- Ulph F, Dharni N, Bennett R, Lavender T. Consent for newborn screening: screening professionals' and parents' views. *Public Health* 2020; 178: 151-158
- Vernooij-van Langen AMM, van der Pal SM, Reijntjens AJT, Loeber JG, Dompeling E, Dankert-Roelse JE. Parental knowledge reduces long term anxiety induced by false-positive test results after newborn screening for cystic fibrosis. *Molec Gen Metab Reports* 2014; 1: 334–344
- Vittozzi L, Burgard P, Cornel M, Hoffmann GF, Lindner M, Loeber JG, Rigter T, Rupp K, Taruscio D, Weinreich S. Executive Report to the European Commission on newborn screening in the European Union- Evaluation of population newborn screening practices for rare disorders in member states of the European union. EU Tender; 2012. <http://www.isns-neoscreening.org/wp-content/uploads/2016/06/Executive-Report-to-EC-FINAL.pdf>.
- Wilson C, Knoll D, de Hora M, Kyle C, Glamuzina E, Webster D. The decision to discontinue screening for carnitine uptake disorder in New Zealand. *J Inherit Metab Dis.* 2019; 42: 86–92.
- Wilson JMG, Jungner G (1968) The principles and practice of screening for disease. Public health papers, vol 34. World Health Organization, Geneva.

VASTASYNTYNEIDEN SEULONNAN VERKKOSIVUJA:

- Ruotsi: <https://www.karolinska.se/pku>
- Norja: <https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/barne-og-ungdomsklinikken/nyfodtscreeningen/nyfodtscreening>
- Tanska: <https://www.sst.dk/da/Viden/Graviditet-og-foedsel/Undersoegelser-af-gravide-og-nyfoedte/Screening-af-nyfoedte;>
<https://nyfoedte.ssi.dk/>
- Islanti: <https://www.greining.is/static/files/nordic-conference-2012/Leifur.pdf>
- Saksa: <https://www.g-ba.de/themen/methodenbewertung/>
<https://www.screening-dgns.de/>
<https://www.screening-dgns.de/reports.php>
- UK: <http://newbornbloodspot.screening.nhs.uk/>
<https://www.gov.uk/topic/population-screening-programmes/newborn-blood-spot>
<https://www.gov.uk/government/groups/uk-national-screening-committee-uk-nsc>
<http://www.newbornscreening.org>
- Uusi-Seelanti: [https://www.health.govt.nz/your-health/pregnancy-and-kids/first-year/first-6-weeks/health-checks-first-6-weeks/newborn-screening-tests,](https://www.health.govt.nz/your-health/pregnancy-and-kids/first-year/first-6-weeks/health-checks-first-6-weeks/newborn-screening-tests)
<https://www.nsu.govt.nz/pregnancy-newborn-screening/newborn-metabolic-screening-programme-heel-prick-test>
- International Society for Neonatal Screening:
<https://www.isns-neoscreening.org/>



JULKAISUJEN LATAAMINEN:
julkaisut.valtioneuvosto.fi

ISSN 2242-0037 (PDF)
ISBN 978-952-00-5409-0 (PDF)

Tiedoksi Palveluvalikoimaneuvostolle kokoukseen 11.6.20

Huume-, lääke- ja peliriippuvuuksien hoito ja kuntoutus suositusten valmistelusta todettavaa

Miepä-jaosto keskusteli viimeisessä kokouksessaan 15.5.20 keskeneräisten riippuvuuksien suositusten jatkovalmistelusta. Silloin päätettiin, että sihteeristö muotoilee tähänastisessa valmistelussa tehtyjen huomioiden pohjalta koosteen keskeisistä huomioista ”pesämunaksi” uudelle jaostolle.

Suositusvalmistelu on edennyt seuraavasti:

12.6.2018: Palko hyväksyi - riippuvuussairauksien hoidon ja kuntoutuksen menetelmät -aihe-ehdotuksen otettavaksi jatkovalmisteluun. Suositusvalmistelu alkoi loppusyksystä 2018.

23.6.2019 Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ”Intensiivisen hoidon ja kuntoutuksen menetelmät riippuvuuksien hoidossa” luovutettiin jaoston käyttöön.

30.1.2020 Palko päätti jakaa riippuvuussairauksien hoidon ja kuntoutuksen –suosituksen osasuosituksiksi

Helmikuusta eteenpäin jaoston valmistelutyö on keskittynyt alkoholiriippuvuuden suosituksen valmisteluun. Tämä suositus ehdotetaan hyväksyttäväksi Palkon kesäkuun kokouksessa. Aihekokonaisuuden muiden osien, huume-, lääke- ja peliriippuvuuksien hoidon ja kuntoutuksen suositusten, valmistelu on kesken eikä valmistu nykyisen Palkon toimikauden aikana.

Neuvoston ja jaostojen toimikausien vaihtumisesta johtuen nykyinen Miepä-jaosto haluaa antaa tiedoksi nykyiselle Palkolle aiheiden valmistelusta seuraavaa:

Huume- ja lääkeriippuvuuksien hoito ja kuntoutus

- teetetty systemaattinen kirjallisuuskatsaus antaa riittävän tiedollisen pohjan suositusvalmistelun eteenpäin viemiseen
- perustelut suosituksen tekemiselle eivät ole muuttuneet ja tarve kentän toimintaa ohjaavalle suositukselle on kova eri puolilla käytettyjen menetelmien perusteettomasta variaatiosta johtuen
- Jatkossa on perusteltua käsitellä huume- ja lääkeriippuvuudet samassa suosituksessa: moni huumeiden käyttäjä on myös muiden päihteiden sekakäyttäjä ja lääkkeiden väärinkäyttö liittyy usein huumeiden käyttöön. Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen pohjalta ei saatu kovin paljon tutkimusnäyttöä pelkän lääkeriippuvuuden hoitamisesta.
- Huume- ja lääkeriippuvuuksien hoito ja kuntoutus- valmistelumuiiota on työstetty sihteeristössä ja jaostossa jo melko pitkälle
- synenergiaetua jatkotyöstämiseen saadaan alkoholiriippuvuuden suosituksen valmistelusta
- Jatkovalmistelussa on huomioitava, että eri riippuvuuksien suositukset ovat toisiaan täydentäviä, eivät voi olla toisiaan poissulkevia
- itse suosituksen laatimista varten tarvitaan jatkossakin jaostoon riittävästi huume- ja lääkeriippuvuuksien asiantuntemusta, jotta valmistelua voidaan jatkaa
- Aihe on ajankohtainen, koska alkoholin ja muiden päihteiden sekakäyttö on lisääntynyt ja mm. joidenkin huumeiden osalta havaittiin käytön lisääntymistä covid-19 aikana.

Peliriippuvuuden hoito ja kuntoutus

- perustelut suosituksen tekemiselle eivät ole muuttuneet ja tarve kentän toimintaa ohjaavalle suositukselle on olemassa
- voisi olla edellisiä suosituksia täydentävä suositus
- teetetty systemaattinen kirjallisuuskatsaus ei anna riittävää tiedollista pohjaa peliriippuvuuden suositusvalmistelun eteenpäin viemiseen => tarvittaisiin lisätiedon hankintaa
- Peliriippuvuuden hoito ja kuntoutus- valmistelumuistiota on työstetty sihteeristössä ja jaostossa jo sen verran pitkälle kuin saatavilla olevien tietojen pohjalta on ollut mahdollista, mutta mm. peliriippuvuuden yleisyydestä ja sen hoitamisen yleisyydestä on ollut saatavilla heikosti tietoja.
- suosituksen tulisi kohdentua eri peliriippuvuuksiin (ei pelkästään rahapeliriippuvuus)
- Valmistelussa eteneminen edellyttäisi käytetyn terveysongelman uudelleenmäärittämistä. Nyt on käytetty ”Pelihimo (F63.0) on häiriö, joka käsittää usein toistuvia henkilön elämää hallitsevia uhkapelijaksoja. Ne vahingoittavat hänen sosiaalisia, ammatillisia, aineellisia ja perheeseen liittyviä arvojaan ja sitoumuksiaan”. Pelihimo-diagnoosin käyttämisessä saattaa olla puutteita.
- Ajankohtaisuus: EU-tasolla hyvinvointitalouden strategiassa mainittu nuoret ja peliriippuvuudet. Miten korona vaikuttanut tähän nettipelaamiseen. Hetemäen exit-strategia.
- Terveystaloudenhuoltojärjestelmässä tulisi tehdä vain vaikuttavia asioita. ”Ulkopuolelle” jäämisen riskin pienentäminen.
- myös tärkeä tehdä suositukseksi

Tiedoksi Palveluvalikoimaneuvostolle kokoukseen 11.6.20**Kognitiivinen adaptaatio asumisen tukea tarvitsevan skitsofreniapotilaan kuntoutuksena - suosituksen valmistelusta todettavaa:**

Miepä-jaoston kokouksessa 24.4.20 Maija Saijonkari ja Neill Booth Summaryxistä esittelivät ”kognitiivinen adaptaatio asumisen tukea tarvitsevan skitsofreniapotilaan kuntoutuksena” -aiheesta tehdyn systemaattisen kirjallisuuskatsauksen. Esittelyn jälkeen jaosto keskusteli keskeisistä huomioista ja jatkovalmistelusta. Suosituksen jatkovalmistelua oli suunniteltu alkuperäisen aikataulutuksen mukaan jatkettavan syksyllä, kun uusi jaosto on nimitetty. Valmistelumuistion kirjoittamista ei ole vielä aloitettu.

Kokouksessa päätettiin, että sihteeristö muotoilee em. keskustelun pohjalta koosteen keskeisistä huomioista ”pesämunaksi” uudelle jaostolle.

Jaoston keskeiset huomiot ovat:

- Systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa oli hyvälaatuisia tutkimuksia harmillisen vähän. Katsauksen tekijät toivat esiin, että tulosten tulkintaa hankaloitti se, että kaikista tutkimuksista ei esitetty kvantitatiivisia tuloksia. Satunnaistamista ei oltu kuvattu kaikissa tutkimuksissa => nähtiin, että tietoa on sangen vähän suosituksen tarpeiksi
- Lisätietoa tarvitaan, jotta aiheen valmistelua voidaan jatkaa. Tähän esitettiin kahta täydennystä:
 - Matti-hankkeen tulokset toisivat tärkeän lisän aineistoon. Sihteeristö kysyi hankkeen vastuuhenkilöiltä tulosten julkaisemisesta ja he kertoivat, että eivät ole vielä tehneet vertaisarvioitua arviointitutkimusta Matti-hankkeesta. Aikataulusta he eivät pystyneet kovin tarkasti kertomaan, mutta arvioivat, että tulosten julkaisemiseen menee ½

ERROR: syntaxerror

OFFENDING COMMAND: - AS ~.8. ~.8. .8 .U .8 .U .8 .U .8 .U .8 .U .8

STACK:

```

(
  ç ç ç ç 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 : : : : : : : : : : :
)
(
  OS/2 '2          `cvt „p 5      ,    ...fpgmł \W    Ł    0glyfp Ɔ`  T    headı S...
)
-mark-
/sfnts

```

Tiedoksi Palveluvalikoimaneuvostolle kokoukseen 11.6.20

Tilannekatsaus elintapamuutosta tukevat tekijät elintapaohjauksen ja omahoidon tuen menetelmissä huonon suuhygienian ja huonon unihygienian aiheuttaman sairastumisriskin pienentämiseksi - suositusten valmistelusta

Suositusvalmistelu on edennyt seuraavasti:

7.6.2017: Palko hyväksyi nikotiinivierotus -aihe-ehdotuksen otettavaksi jatkovalmisteluun

16.11.2017: Palko nimitti Elintapaohjauksen ja omahoidon tuen –jaoston ja laajensi aiheen koskemaan kansantautien sekundaaripreventiota

14.12.2017: Jaosto kokoontui ensimmäisen kerran

29.3.2018: Elintapaohjauksen näytönastekatsausten katsaus valmistui

9.8.2018: PICO-työpaja Käypä Hoidon vetämänä

03-05/2019: Kilpailutus systemaattinen kirjallisuuskatsauksen tekemiseksi

3.7.2019: sopimus THL:n kanssa systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tekemiseksi

4.10.2019: Systemaattinen kirjallisuuskatsaus luovutettiin

11/19-3/20 Huonon suuhygienian ja huonon unihygienian pienryhmissä käytiin läpi systemaattisessa katsauksessa esiinnoitettuja tutkimuksia ja koottiin niistä vaikuttavat menetelmät ja niiden sisältämät motivoitumista tukevat osatekijät

31.1.2020: Palko päätti jakaa suosituskokonaisuuden neljään osaan

19.3. Palko päätti, että keväällä valmistellaan tupakoinnin ja epäterveellisen ravitsemuksen & vähäisen liikunnan suosituksia ja, että huonon suuhygienian ja huonon unihygienian suositusten valmistelua jatketaan uudessa jaostossa sitten, kun se on nimitetty

Neuvoston ja jaostojen toimikausien vaihtumisesta johtuen nykyinen Elo-jaosto haluaa antaa tiedoksi nykyiselle Palkolle huonon suuhygienian ja huonon unihygienian suositusten valmistelusta seuraavaa:

- teetetty systemaattinen kirjallisuuskatsaus antaa riittävän tiedollisen pohjan suositusvalmistelun eteenpäin viemiseen
- perustelut suosituksen tekemiselle eivät ole muuttuneet ja tarve kentän toimintaa ohjaaville suosituksille on kova eri puolilla käytettyjen menetelmien perusteettomasta variaatiosta johtuen
- Kummankin osasuosituksen valmistelumuistiota on työstyetty sihteeristössä ja jaostossa jo melko pitkälle
- myös suositusten johtopäätösten tekemistä varten on tehty paljon pohjustavaa työtä
- synenergiaetua jatkotyöstämiseen saadaan tupakoinnin ja epäterveellisen ravitsemuksen & vähäisen liikunnan suositusten valmistelusta
- Jatkovalmistelussa on huomioitava, että eri osa-alueiden suositukset ovat toisiaan täydentäviä, eivät voi olla toisiaan poissulkevia
- Suositusten laatimista varten tarvitaan jatkossakin jaostoon riittävästi asiantuntemusta ko. osa-alueilta, jotta valmistelua voidaan jatkaa

