

21.10.2020

TERVEYDENHUOLLON PALVELUVALIKOIMANEUVOSTON KOKOUS NRO 2 /2020 TOIMIKAUSI 2020-2023

Aika 25.9.2020 klo 12.00-16.00
Paikka Sosiaali- ja terveysministeriö, Meritullinkatu 8, Nh Meritullisali / Skype
Osallistajat x Sirkku Pikkujämsä, puheenjohtaja

Jäsenet

x Annakaisa livari, varapj (e)
(avoin)
x Janne Leinonen, varapj. (e)
- Kaisa Riala
x Päivi Koivuranta (e)
x Vesa Kiviniemi (e), ei k. 4
x Marja Pöllänen (e), ei k. 9
x Juha Auvinen (e)
x Miia Turpeinen (e)
x Teppo Heikkilä
x Heikki Lukkarinen (e)
x Juhani Sand (e)
x Katri Vehviläinen-Julkunen (e)
- Mirva Lohiniva-Kerkelä
x Ismo Linnosmaa (e)

Varajäsenet

- Jaska Siikavirta
x Minna-Liisa Luoma
- Kirsi Vainiemi
x Jussi Holmalahti (e)
x Tuula Kock (e)
x Kari Punnonen
- Minna Kaila
- Riitta Aejmelaesus
- Juha Korpelainen
x Anu Maksimow (e)
- Sirkku Jyrkkiö
- Sari Mäkinen
x Teuvo Antikainen (e)
x Juha Alanko (e)
x Marina Kinnunen (e)

Pysyvä sihteeristö

x Ilona Autti-Rämö, pääsihteeri
x Sari Koskinen, erityisasiantuntija
x Reima Palonen, erityisasiantuntija
x Sinikka Sihvo, erityisasiantuntija
x Leena Alanne, assistentti

Asiantuntijat

1. Avaus, kokouksen osallistujat, päätösvaltaisuus ja edellisen kokouksen pöytäkirja (14.8.2020), liite 1

Todettiin, että STM on myöntänyt lääkintöneuvos Sirkku Pikkujämsälle eron Palkon jäsenyydestä THL:n edustajana ja nimennyt hänet Palkon puheenjohtajaksi Päivi Sillanaukeen virkavapaan ajaksi 1.9.2020-31.5.2021.

Päätös: Puheenjohtaja avasi kokouksen klo 12.00. Todettiin kokouksen osallistujat ja päätösvaltaisuus. Merkittiin tiedoksi edellisen kokouksen pöytäkirja.



Hyväksyttävät suositukset

2. Vastasyntyneiden vaikean immuunivajeen (SCID) seulonta, liitteet 2a-d, *Ilona Autti-Rämö*

Palkon 11.6.2020 kokouksessa hyväksymä suositusluonnos ja sen valmistelumuistio ovat olleet otakantaa.fi palvelussa. SCID-jaosto on käsitellyt annetut 8 kommenttia ja tehnyt niiden edellyttämät perustellut muutokset, jotka esitettiin neuvostolle.

Päätös: Hyväksyttiin suositus, valmistelumuistio sekä suosituksen tiivistelmä.

3. Epäterveellisen ravitsemuksen ja vähäisen liikumisen aiheuttaman sairastumisriskin pienentäminen elintapaohjauksella ja omahoidon tuella, liitteet: 3a-c, *Sari Koskinen*

Suositusluonnos oli kommentoitavana otakantaa.fi –palvelussa 25.8.20 saakka. Siihen antoi palautetta 35 vastaajaa. Elo-jaosto kävi kokouksessaan 7.9.20 läpi saadun palautteen ja teki niiden pohjalta suositusluonnokseen joi-takin muutoksia.

Päätös: Hyväksyttiin suositus, valmistelumuistio täydennettynä hyväksymiseen osallistuneilla Palkon jäsenillä sekä tiivistelmä.

Otakantaa-komentointiin hyväksyttävät suositusluonnokset

4. Brolusitsumabi kostean silmänpohjan ikärappeuman hoidossa, liite 4, *Sinikka Sihvo*

Käsiteltiin lääkejaoston valmistelemaa suositusluonnosta. Koska valmisteella on myyntiluvan myöntämisen jälkeen raportoitu vakavia haittatapahtumia, päädyttiin esittämään poissulkevaa suositusta.

Päätös: Hyväksyttiin suositusluonnos vietäväksi otakantaa.fi-palveluun.

Muut päätettävät asiat

5. Suosituskokonaisuuden rakenne, liitteet 5a-c, *Reima Palonen*

Puheenjohtajien jaosto on yhdessä sihteeristön kanssa valmistellut suosituksen, valmistelumuistio ja tiivistelmän mallipohjat, joissa on huomioitu kesäkuussa hyväksytyyn käsikirjan sisältö. Kuvaamalla aiempaa tarkemmin eri dokumenttien sisällöt ja tekniset yksityiskohdat yhdenmukaistetaan suosituksia ja



tehostetaan toimintaa. Mallipohjien sisältöä voidaan käyttökokemuksen perusteella muuttaa vapaammin. Lääkesuosituksia varten tehdään oma pohjansa, koska niistä ei laadita valmistelumuistiota.

Päätös: Hyväksyttiin mallipohjat käytettäväksi tämän päivän jälkeen aloitettavissa suosituksissa. Pohjissa olevia sanamuotoja ja elementtejä voidaan kuitenkin ottaa mukaan myös jo työn alla oleviin suosituksiin.

6. Huume- ja lääkeriippuvuudet, liite 6, *Ilona Autti-Rämö*

Miepä-jaosto kokoontui uudessa kokonpanossa 8.9.2020 ja tarkensi suosituksen tarvetta, tavoitetta sekä kirjallisuuskatsauksen päivitystarvetta. Huume- ja lääkeriippuvuuden hoito toteutuu Suomessa eri alueilla hyvin eri tavoin. Järjestäjillä ei ole kovin hyvää tietoa siitä, mitä eri palvelut sisältävät. Suositus kohdennetaan huume- ja lääkeriippuvuuden hoitomenetelmiin huomioiden eri hoitoportaiden tarpeet ja hoidon jatkuvuus. Kirjallisuuskatsaus on osin vanhentunut ja se ehdotettiin päivitettäväksi samoilla PICO määrittelyillä kuin alkuperäinen rajaten se huume- ja lääkeriippuvuuden hoitoon.

Päätös: Päätettiin, että hankitaan kirjallisuuskatsauksen päivitys samalla PICO-asetelmalla kuin aiempi katsaus teetettiin.

7. Atetsolitsumabi yhdessä platinapohjaisen hoidon kanssa ensi linjan hoidossa uroteelisyövässä, *Reima Palonen*

Lääkejaosto ei käsitellyt asiaa 21.9, koska lääkeyritykselle tulee ensin antaa mahdollisuus antaa vastine.

Päätös: Siirrettiin käsiteltäväksi seuraavassa kokouksessa.

8. Huonon unihygienian aiheuttaman sairastumisriskin pienentäminen elintapaohjauksella ja omahoidon tuella, *Sinikka Sihvo*

Elo-jaosto todennut, ettei systemaattisen kirjallisuuskatsauksen antama tietopohja ole riittävä suositusvalmistelun jatkamiseksi. Jos suosituksen laatimista jatketaan, tarvitaan ongelman uudelleenmäärittely ja uusi kirjallisuushaku. Lisäksi Palkon suositus tulisi hyvin lähelle Käypä hoidon Unettomuus- suositusta, joka on päivitetty kesäkuussa 2020.

Päätös: Hyväksyttiin, että sihteeristö selvittää syksyn aikana suosituksen jatkovalmistelun edellytyksiä.



9. Palkon asiantuntijat, liite 9, *Ilona Autti-Rämö*

Palveluvalikoimaneuvostolla on terveydenhuoltolain mukaan asiantuntijoiden verkosto. Asiantuntija voi tarpeen mukaan osallistua neuvoston ja jaostojen kokouksiin ja toimia myös yhteishenkilönä muihin palveluvalikoimaan vaikuttaviin toimijoihin. Asiantuntijalla ei ole kokouksissa päätösvaltaa, mutta hän voi kommentoida oman asiantuntemuksensa pohjalta suositukseen vaikuttavia tekijöitä.

Päätös: Valittiin liitteen 9 mukaiset henkilöt Palkon asiantuntijoiksi 30.6.2023 päättyvän toimikauden loppuun.

10. Jaostojen täydentäminen, *Sari Koskinen*

Palko hyväksyi kokouksessaan 14.8.20 mm. Miepä-, Tules- ja Elo-jaostojen perustamisen ja kokoonpanon. Samalla sovittiin, että jaostojen kokoonpanoa voidaan seuraavassa kokouksessa täydentää Palkon jäsenillä tai varajäsenillä.

Professori Ismo Linnosmaa Itä-Suomen yliopistosta on Palkon jäsen ja hän vahvistaa Miepä-jaoston terveystaloustieteellistä osaamista.

Asiantuntijalääkäri Tuula Kock Kuntaliitosta on Palkon varajäsen. Hän on yleislääketieteen erikoislääkäri ja hänellä on monipuolista osaamista sekä kokemusta Elossa valmisteilla olevista aiheista.

Tules-jaostoon ei vielä edellisessä kokouksessa valittu STM:n edustajaa. Lääkintöneuvos Sirkku Pikkujämsä vastaa jatkossa mm. erikoissairaanhoidon ja terveydenhuollon keskittämiseen liittyvistä asioista.

Muutettu päätösehdotus:

- a) Valitaan Tuula Kock Elo-jaoston jäseneksi 30.6.2023 saakka.
- b) Valitaan Ismo Linnosmaa sekä Minna-Liisa Luoma Miepä-jaoston jäseniksi 30.6.2023 saakka.
- c) Valitaan Sirkku Pikkujämsä tuki- ja liikuntaelinten sairauksien jaoston jäseneksi 30.6.2023 saakka.

Päätös: Hyväksyttiin em. henkilöt jaostojen jäseniksi 30.6.2023 saakka.

11. Lausunto remdesiviiri-lääkkeen käytöstä COVID-19-taudin hoidossa, *Reima Palonen*

STM on pyytänyt palveluvalikoimaneuvostolta lausuntoa remdesiviiri-lääkkeen käytöstä COVID-19-taudin hoidossa. Fimea on laatinut lääkkeestä arviointikoosteen.



Lausunto koskee säännöstelyn edellytyksiä tilanteessa, jossa lääkettä ei riitä kaikille potilaille, jotka lääketieteellisesti arvioiden tarvitsisivat sitä. Todettiin erikseen, että lausunnolla ei voida määrittellä palveluvalikoimaa, vaan se on suositusta heikompi ohjausvaikutukseltaan.

Keskusteltiin lausunnon antamisen oikeudellisesta perustasta ja tämän hetkestä näytön asteesta, joka on epävarma. Tällä hetkellä remdesiviiriä annetaan Suomessa potilaille vain lääketutkimuksessa. Jos näytön aste tutkimustulosten valmistuessa vahvistuu ja remdesiviirin voidaan osoittaa olevan vaikuttavaa, on todennäköistä, että tarvitaan säännöstelyn periaatteita lääkkeen rajallisen saatavuuden vuoksi. Keskusteltiin näistä periaatteista.

Todettiin mm., että lausunnossa tulee tuoda ilmi tämän hetkisen näytön epävarmuus ja pohdittiin, onko ylipäänsä mahdollista antaa lausuntoa. Todennäköisesti epidemia kuitenkin kiihtyy loppuvuoden aikana ja lääkkeen säännöstelyn tarve voi tulla ajankohtaiseksi.

Päätös: Lausuntoa muokataan Palkon antaman ohjeistuksen mukaiseksi sihteeristön toimesta ja Palko hyväksyy sen sähköpostikokouksella.

Keskusteltavat asiat, tiedoksi

12. Tilannekatsaus, *Reima Palonen*

Suun terveydenhuollon jaosto kokoontui 28.8.2020 viimeistelemään PICO-asetelmaa kirjallisuuskatsauksen hankintaa varten. Toimeksiantotarjouksia voidaan ryhtyä lähettämään puitesopimusmenettelyssä valituille toimijoille, kun menettelyn tekniset yksityiskohdat saadaan viimeisteltyä sihteeristössä.

Päätös: Merkittiin tiedoksi.

13. Huonon suuhygienian aiheuttaman sairastumisriskin pienentäminen elintapaohjauksella ja omahoidon tuella, *Sari Koskinen*

Jaosto kävi läpi kokouksessaan 7.9.20 suosituksen valmistelun tilanteen ja jatkaa valmistelua seuraavassa kokouksessaan lokakuussa.

Päätös: Merkittiin tiedoksi.

14. Tilannekatsaus suosituksesta lanneselän luudutuskirurgia ja sen jälkeinen kuntoutus, *Reima Palonen*

Jaosto kokoontui 11.9.2020 käsittelemään lähes valmista kirjallisuuskatsausta. Suositusluonnos pyritään saamaan hyväksyttäväksi 4.11. kokoukseen lähetettäväksi otakantaa.fi-komentointiin.

Päätös: Merkittiin tiedoksi.



15. Selvityshenkilöiden raportti palveluvalikoiman muodostumisen periaatteista, *Ilona Autti-Rämö*

Selvityshenkilöt professori Minna Kaila ja apulaisprofessori Mirva Lohiniva-Kerkelä ovat kartoittaneet palveluvalikoiman muodostumista ohjaavia tekijöitä sekä eri tahojen antamien suositusten keskinäistä roolia. Raportissa esitetyissä toimenpide-ehdotuksissa korostuu tarve palveluvalikoimaan kuulumisen periaatteiden ja prosessien selkeyttämisen sekä niitä koskevan lainsäädännön muutostarve. Esitettiin raportin keskeinen sisältö ja ehdotukset.

Päätös: Keskustellaan tarkemmin raportin sisällöstä Palkon seuraavassa kokouksessa, kun selvityshenkilöt ovat läsnä.

Muut asiat

16. Ilmoitusasiat, *Ilona Autti-Rämö*

- Sidosryhmäyhteistyö
 - 17.9 Lääkäriliiton järjestämä tilaisuus lääkkeiden hallitusta käytönotosta
 - Kansallinen lääkkeiden hankintaneuvottelu käynnistyy
 - Suunnitteilla tiede- ja terveystoimittajille kohdennettu tilaisuus HILAn kanssa
- Puitesopimus systemaattisten kirjallisuuskatsausten hankkimiseksi, *Sari Koskinen*
- Muistutus sidonnaisuuskyselyyn vastaamisesta
- Pidetään seminaari tulevista aihevalinnoista ja Palkon 2021 toimintasuunnitelmasta 4.11, ennen Palkon kokousta
- Syksyn kokoukset:
 - 4.11.2020
 - 16.12.2020



17. Kokouksen päätös

Puheenjohtaja Sirkku Pikkujämä

Pääsihteeri Ilona Autti-Rämö

Erityisasiantuntija Sari Koskinen

Erityisasiantuntija Reima Palonen

Erityisasiantuntija Sinikka Sihvo

LIITTEET

Liite 1 Palkon kokouksen pöytäkirja 14.8.2020
 Liite 2a Yhteenveto SCID Ota kantaa kommenteista
 Liite 2b Suositus SCID-seulonta
 Liite 2c Valmistelumuistio SCID-seulonta
 Liite 2d Tiivistelmä SCID-seulonta
 Liite 3a Elintapaohjaus /Ravitsemus ja liikunta -suositus
 Liite 3b Elintapaohjaus /Ravitsemus ja liikunta -valmistelumuistio
 Liite 3c Elintapaohjaus /Ravitsemus ja liikunta -suosituksen tiivistelmä
 Liite 4 Brolusitsumabi suositusluonnos
 Liite 5a-c Suosituksen, valmistelumuistion ja tiivistelmän mallipohjat
 Liite 6 Kirjallisuushaun päivitys
 Liite 9 Palkon asiantuntijoiksi ehdotettujen esittely

JAKELU

Neuvoston varsinaiset jäsenet ja varajäsenet
 Asiantuntijat
 Sihteeristö



25.8.2020

**TERVEYDENHUOLLON PALVELUVALIKOIMANEUVOSTON KOKOUS NRO 1/2020
TOIMIKAUSI 2020-2023**

Aika 14.8.2020 klo 12.10-16.00
Paikka Valtiovarainministeriö, Nh Paja, Mariankatu 9 /Skype
Osallistujat x Päivi Sillanaukee, puheenjohtaja

Jäsenet

- Annakaisa Iivari, varapj
x Sirkku Pikkujämsä, varapj
x Janne Leinonen, varapj., k. 1-14
- Kaisa Riala
x Päivi Koivuranta, etä
x Vesa Kiviniemi, etä
x Marja Pöllänen
x Juha Auvinen, etä
x Miia Turpeinen, etä
- Teppo Heikkilä
x Heikki Lukkarinen
x Juhani Sand, etä, k. 1-2
- Katri Vehviläinen-Julkunen
x Mirva Lohiniva-Kerkelä, etä
x Ismo Linnosmaa

Varajäsenet

- Jaska Siikavirta
x Minna-Liisa Luoma
x Kirsi Vainiemi
x Jussi Holmalahti
- Tuula Kock
x Kari Punnonen, etä
x Minna Kaila, etä
x Riitta Aejmelaeus, k.1-3
- Juha Korpelainen
x Anu Maksimow, etä
x Sirkku Jyrkkiö, etä
- Sari Mäkinen
x Teuvo Antikainen, k.1-14
x Juha Alanko
x Marina Kinnunen, etä

Pysyvä sihteeristö

x Ilona Autti-Rämö, pääsihteer
x Sari Koskinen, erityisasiantuntija
x Reima Palonen, erityisasiantuntija
x Sinikka Sihvo, erityisasiantuntija
x Leena Alanne, assistentti

1. Avaus, kokouksen osallistujat, päätösvaltaisuus ja edellisen kokouksen pöytäkirja (11.6.2020), *Liite 1*

Puheenjohtaja avasi kokouksen klo 12.10.

Jäsenten esittely ja edellisen kokouksen pöytäkirja tiedoksi.

Päätös: Todettiin kokouksen osallistujat ja päätösvaltaisuus.



2. Palkon toiminnan esittely, *Ilona Autti-Rämö/ Reima Palonen, Liite 2*

Esiteltiin Palkon perustamisen taustat ja tehtävät sekä palveluvalikoiman määrittelyn periaatteet. Palkon roolin selkeyttäminen ja arviointiprosessien kehittäminen jatkuvat. Todettiin, että Palkon uusi käsikirja julkaistaan muutaman viikon sisällä palveluvalikoimaneuvoston kotisivuilla.

Esiteltiin Palkon aiempien toimikausien toimintaa ja todettiin Palkon toiminnan laajentuneen huomattavasti Palkon perustamisesta vuodesta 2014. Esitettiin tunnistetut lähitulevaisuuden haasteet.

3. Työn alla olevat suositukset

- SCID-seulonta
- Huume-, lääke- ja peliriippuvuuksien hoito ja kuntoutus
- Elintapamuutosta tukevat tekijät elintapaohjauksen ja omahoidon tuen menetelmissä huonon suuhygienian ja huonon unihygienian aiheuttaman sairastumisriskin pienentämiseksi
- Lanneselän luudutuskirurgia ja sen jälkeinen kuntoutus
- Pitkälle vaurioituneiden hampaiden korjaamisesta suun ulkopuolella valmistetuilla paikoilla/täytteillä ja kruunuilla
- Zynteglo β -thalassemian hoidossa
- Brolusitsumabi silmänpohjan kostean ikärappeuman hoidossa

Seulonta-jaosto: SCID

4. Seulontajaosto: SCID:n perustaminen, *Ilona Autti-Rämö, Liite 4*

SCID-seulontaa koskeva suositus on otakantaa.fi palvelussa kommentoitavana 21.8 asti. Perustetaan jaosto suositusvalmistelun viimeistelyä varten. Ehdotetaan, että jaosto jatkaa aikaisemmassa kokoonpanossa.

Päätös: Hyväksytään jaoston perustaminen ja kokoonpano

Mielenterveys- ja päihdepalvelujen jaosto

5. Mielenterveys- ja päihdepalvelujen jaosto (Miepä-jaosto) perustaminen, *Sari Koskinen, Liite 5*

Edellisen toimikauden Miepä-jaosto valmisteli riippuvuuksien hoidon ja kuntoutuksen suosituskokonaisuutta. Kokonaisuudesta julkaistiin alkoholiriippuvuutta koskeva suositus kesäkuussa. Jaosto aloitti myös huume-, lääke- ja peliriippuvuuksien hoito ja kuntoutus -suositusten valmistelun. Kognitiivinen adaptaatio asumisen tukea tarvitsevan skitsofreniapotilaan kuntoutuksena –suosituksen valmistelu aloitettiin teettämällä systemaattinen kirjallisuuskatsaus.



Ehdotetaan Miepä-jaoston perustamista ja sille liitteestä 5 ilmenevää kokoonpanoa.

Päätös: Hyväksyttiin jaoston perustaminen ja kokoonpano ja sovittiin, että jaostoa täydennetään tarvittaessa seuraavassa kokouksessa.

Elintapa ja omahoito –jaosto

6. Elintapa ja omahoito –jaoston (Elo-jaoston) perustaminen, *Sari Koskinen, Liite 6*

Edellisen toimikauden Elo-jaosto valmisteli elintapamuutosta tukevat tekijät elintapaohjauksen ja omahoidon tuen menetelmissä - suosituskokonaisuutta. Kokonaisuudesta julkaistiin tupakoinnin lopettamisen tukemista koskeva suositus kesäkuussa. Epäterveellistä ravitsemusta ja vähäistä liikkumista koskeva suositus on otakantaa.fi palvelussa kommentoitavana 23.8 asti. Jaosto aloitti myös suositusvalmistelut aiheista: elintapamuutosta tukevat tekijät elintapaohjauksen ja omahoidon tuen menetelmissä huonon suuhygienian ja huonon uni-hygienian aiheuttaman sairastumisriskin pienentämiseksi. Kummankin suosituksen valmistelumuistiota on työstetty sihteeristössä ja jaostossa jo melko pitkälle.

Ehdotetaan Elo-jaoston perustamista ja sille liitteestä 6 ilmenevää kokoonpanoa.

Päätös: Hyväksyttiin jaoston perustaminen ja kokoonpano täydennettynä Teuvo Antikaisen jäsenyydellä.

Tuki- ja liikuntaelinten sairauksien jaosto

7. Tuki- ja liikuntaelinten sairauksien jaoston (Tules-jaosto) perustaminen, *Reima Palonen, Liite 7*

Palko on valmistellut selkäsairauksia koskevaa suosituskokonaisuutta, josta lanneselän luudutuskirurgiaa ja sen jälkeistä kuntoutusta koskeva suositus on neljäs ja viimeinen. Sitä koskeva kirjallisuuskatsaus valmistuu loppukesästä.

Ehdotetaan tuki- ja liikuntaelinten sairauksien jaoston perustamista ja sille liitteestä 7 ilmenevää kokoonpanoa.

Päätös: Hyväksyttiin jaoston perustaminen ja kokoonpano.

Suun terveydenhuolto

8. Suun terveydenhuollon jaoston (Sute-jaosto) perustaminen, *Sari Koskinen, Liite 8*

Palkon edellisellä toimikaudella perustettiin Sute-jaosto valmistelemaan suositusta Pitkälle vaurioituneiden hampaiden korjaamisesta suun ulkopuolella valmistetuilla paikoilla/täytteillä ja kruunuilla. Jaosto on kokoontunut kaksi kertaa



Ehdotetaan Sute-jaoston perustamista ja, että jaosto jatkaa muutoin aikaisemmassa kokoonpanossa paitsi, että sille valitaan uusi puheenjohtaja liitteen 8 mukaisesti.

Päätös: Hyväksytään jaoston perustaminen ja kokoonpano.

Lääkejaosto

9. Lääkejaoston perustaminen, *Sinikka Sihvo, Liite 9*

Palko, Fimea ja FinCCHTA ovat luoneet toimintamallin, jossa Fimea tekee arvon ja Palko suosituksen sellaisista sairaalalääkkeistä, joissa kansallinen päätös uuden lääkkeen käyttöönotosta tai jo käytössä olevan lääkkeen uudesta indikaatiosta arvioidaan kansallisesti tärkeäksi erityisesti epävarman näytön tai korkeiden kustannusten vuoksi. Tavoitteena on, että vähitellen kaikkien uusien merkittävien sairaalalääkkeiden käyttöönotto arvioitaisiin yhtenäisen prosessin ja kriteerien mukaisesti. Ehdotetaan Lääkejaoston perustamista ja liitteen 9 mukaisen henkilöiden nimeämistä siihen.

Päätös: Hyväksyttiin jaoston perustaminen ja kokoonpano.

10. Semiplimabi edenneen ihon okasolusyövän hoidossa - päivitystarve, *Sinikka Sihvo, Liitteet 10a-b*

Palko antoi joulukuussa 2019 suosituksen, jonka mukaan semiplimabi-lääke (Libtayo) ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan paikallisesti edenneen tai etäpesäkkeisen ihon okasolusyövän hoidossa. Myyntiluvan haltija Sanofi pyysi uudelleenkäsittelyä lisäseurantatietoon vedoten.

Keskustelussa todettiin, että näyttö vaikuttavuudesta on edelleen epäluotettavaa. Tutkimusasetelman heikkoudet, erityisesti vertailuryhmän puute, eivät ole poistuneet seurantatiedon myötä. Tarvitaan luotettavaa tutkimustietoa kunnollisella tutkimusasetelmalla.

Päätös: Ei aloiteta semiplimabi-suosituksen päivittämistä. Asiaan voidaan palata uudestaan, kun lääkkeen vaikuttavuudesta ja kustannusvaikuttavuudesta on luotettavaa tutkimustietoa.

11. Atetsolitsumabi uroteelisyövän ensilinjan hoidossa – päivitystarve, *Reima Palonen*

Palko antoi joulukuussa 2018 suosituksen atetsolitsumabin käytöstä virtsarakkosityövän hoidossa. Suositus oli ensilinjan hoidon osalta kielteinen. Palkolta on tiedusteltu mahdollisuutta suosituksen päivittämiseen uusien tutkimustulosten vuoksi.



Aiempi suositus koski potilaita, jotka eivät soveltuneet platinapohjaiseen hoitoon, mutta uudet tulokset koskevat atetsolitsumabi ja platinapohjaisen kemoterapian yhdistelmähoitoa. Tämä yhdistelmä ei ole atetsolitsumabin myyntiluvan mukainen käyttöindikaatio (off-label-käyttö).

Fimea on ilmoittanut, ettei sillä ole mahdollisuuksia arvioida lääkkeiden off-label-käyttöä, eikä ylipäänsä mahdollisuuksia tehdä päivitysarviointeja kaikista aiemmin arvioituista lääkkeistä.

Keskusteltiin myös siitä, miten voidaan turvata lääketieteellisen arviointitiedon saaminen Palkon käyttöön eri tilanteissa.

Päätös: Asian jatkovalmistelu siirrettiin lääkejaostolle.

Puheenjohtajien jaosto

12. Puheenjohtajien jaosto, *Reima Palonen*

Edellisellä toimikaudella perustettiin puheenjohtajien jaosto, jonka tehtäväksi asetettiin:

- yhdenmukaistaa ja kehittää jaostojen toimintatapoja ja ratkaisukäytäntöjä
- valmistella sihteeristön kanssa prosessien ja palveluvalikoiman määrittelyn perusteiden täydennyksiä ja muutoksia
- toimia sihteeristön ja jaostojen välisenä linkkinä
- toimia eri jaostojen välisenä linkkinä
- edistää Palkon suositusten tunnettuutta ja vaikuttavuutta
- Palkon toiminnan yleinen kehittäminen.

Esitetään, että päätetään perustaa myös täksi toimikaudeksi puheenjohtajien jaosto, johon kuuluvat jäseninä automaattisesti kaikkien jaostojen puheenjohtajat. Ehdotetaan, että jaoston tehtävät olisivat samat ja että Mirva Lohiniva-Kerckelä jatkaisi jaoston puheenjohtajana.

Päätös: Hyväksytään jaoston perustaminen ja kokoonpano

13. Odotukset palveluvalikoimaneuvoston toiminnasta, *Ilona Autti-Rämö*

Käytiin yleiskeskustelua aiheesta.

Muut asiat

14. Sidonnaisuudet ja esteellisyys, *Reima Palonen, Liite 14*

Käytiin läpi sidonnaisuuden ja esteellisyyden keskeiset asiat.



15. Muut asiat, *Ilona Autti-Rämö*

- Tulevat kokoukset
 - 25.9.
 - 4.11. (varaus Hanasaari)
 - 16.12.
- Palkon asiantuntijajäsenet ja heidän roolinsa
 - esiteltiin asiantuntijoiden rooli Palkon toiminnassa
 - syyskuun kokouksessa esitetään ehdotukset asiantuntijoista
- Sisäiset seminaarit
 - kerrottiin neuvottelukunnan tarpeisiin vastaavien sisäisten seminaarien järjestämisen mahdollisuudesta
- Mahdollinen tapaaminen edellisen Palkon kanssa
 - alustavasti syksyille suunniteltu tapaaminen siirtyy jälleen Covid-19 viruksen johdosta.

16. Kokouksen päätös

Puheenjohtaja päätti kokouksen klo 16.00.

Puheenjohtaja Päivi Sillanaukee

Pääsihteeri Ilona Autti-Rämö

Erityisasiantuntija Sari Koskinen

Erityisasiantuntija Reima Palonen

Erityisasiantuntija Sinikka Sihvo



LIITTEET

- Liite 1. Palkon kokouksen pöytäkirja
- Liite 2. Palkon toiminnan esittely
- Liite 4. SCID jaoston perustamismuistio
- Liite 5. Mielenterveys- ja päihdepalvelujen jaoston perustamismuistio
- Liite 6. Elintapa ja omahoito –jaoston perustamismuistio
- Liite 7. Tuki- ja liikuntaelinten sairauksien jaoston perustamismuistio
- Liite 8. Suun terveydenhuollon jaoston perustamismuistio
- Liite 9. Lääkejaoston perustamismuistio
- Liite 10a. Sanofi oy:n uudelleenkäsitteilypyyntö
- Liite 10b. Palkon perustelut semiplimabin päivittämistarpeesta
- Liite 14. Sidonnaisuudet ja esteellisyys

JAKELU

Neuvoston varsinaiset jäsenet ja varajäsenet
Asiantuntijat
Sihteeristö



Vaikuta terveydenhuollon palveluvalikoimaan - kommentoi suositusluonnoksia

Julkaistu: 14.6.2016 klo 15.07

Aloittaja: Reima Palonen (@ReimaPalonen)

Yhteenveto:

Lisätiedot:

PALKO toimii sosiaali- ja terveysministeriön yhteydessä ja sen tehtävänä on antaa suosituksia terveydenhuollon menetelmien kuulumisesta julkisesti rahoitettuihin terveydenhuollon palveluihin. Lisätietoja terveydenhuollon palveluvalikoimasta voit lukea PALKOn kotisivuilta www.palveluvalikoima.fi

Kyselyt

Vaikean sekamuotoisen immuunivajeen (SCID) seulonta vastasyntyneiden kantapääverinäytteestä

Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto (PALKO) on kokouksessaan 11.6.2020 hyväksynyt alustavasti suositusluonnoksen "Vaikean sekamuotoisen immuunivajeen (SCID) seulonta vastasyntyneiden kantapääverinäytteestä". Ennen suosituksen lopullista hyväksymistä PALKO antaa asiasta kiinnostuneille mahdollisuuden kommentoida luonnosta. Suositusluonnoksen ja taustamuistion löydät väliotsikon Liitteet alta. Ennen vastaamista tutustu sekä suositusluonnokseen että valmistelumuistioon.

SCID on vakavin lapsuusiällä todettu synnynnäinen immuunivaje. SCID:n esiintyvyydeksi Suomessa on arvioitu noin 1:58 000 vastasyntyntä kohden. Tauti johtaa vakavaan infektiotilanteeseen, jossa virusten, bakteerien ja alkueläinten aiheuttamat vaikeat tulehdukset aiheuttavat pysyviä elinvaurioita etenkin keuhkoissa. Hoitamattomana SCID johtaa lapsen kuolemaan imeväisiässä tai varhaislapsuudessa. Terveeltä luovuttajalta saatu kantasolusiirto on tehokas ja parantava hoito, ellei lapselle ole kehittynyt merkittäviä infekti-ongelmia ennen hoitotoimenpidettä. Seulonta mahdollistaa taudin varhaisemman diagnoosin ja ennustetta parantavan hoidon antamisen ennen vakavia oireita.

Suositusluonnoksen ja sen taustatiedot sisältävän valmistelumuistion löydät avaamalla kohdan Näytä lisätiedot.

Komentointiaika päättyy 21.8.2020

Vastaajan taustatiedot

- Yleislääketieteen erikoislääkäri
- Jenny Karjalainen lastenlääkäri, vs yl
- Kim Vettenranta, prof., ylilääkäri, Suomen lastenhematologian ja -onkologian yhdistyksen pj
- Merja Helminen Tays Lasten infektiotautien erikoislääkäri: immuunipuutospotilaita hoitava asiantuntija
- Ville Peltola, professori, Suomen Lastenlääkäriyhdistyksen infektiotautien alajaoksen puheenjohtaja
- Tiina Reijonen, LT, lastentautien ja lastenallergologian erikoislääkäri, ylilääkäri, PKKS, lastenkeskus, Joensuu Suomen lastenlääkäriyhdistyksen hallituksen lausuntovastaava
- Riikka Kurkijärvi, vt. Ylilääkäri, Tyks Saske Britt-Marie Loo, Sairaalakemisti, Tyks Saske Kari Pulkki, Ylilääkäri, Professori, HUS Diagnostiikkakeskus ja HY Harri Niinikoski, Ylilääkäri, Professori, Tyks Lasten ja nuorten klinikka ja TY Leena Kainulainen, Ylilääkäri, Tyks Lasten ja nuorten klinikka Johanna Lempainen, Erikoislääkäri, Tyks Lasten ja nuorten klinikka Liisa Saarikoski, Erikoislääkäri, Tyks Lasten ja nuorten klinikka Sinikka Karppinen, Erikoislääkäri, Tyks Lasten ja nuorten klinikka
- Jarmo Salo, lastentautien erikoislääkäri, LT Vs. vastuualueen johtaja, Lapset ja Nuoret, OYS

Vastaajan organisaatio

- Kuopion kaupunki
- Kainuun sosiaali- ja terveydenhuoltoon kuntayhtymä, Kainuun keskussairaala, lastentaudit.
- HY, HYKS
- pshp
- Tuurn yliopisto ja Turun yliopistollinen keskussairaala
- Suomen lastenlääkäriyhdistys
- Tyks Saske Tyks Lasten ja nuorten klinikka, TY HUS Diagnostiikkakeskus, HY
- Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri

Vastaajan tausta

- Potilas tai asiakas taikka heidän omaisensa 0/8
- Potilaita tai asiakkaita edustava järjestö 0/8
- Terveyspalvelujen tuottaja 2/8
- Lääkevalmistaja, maahantuoja tai markkinoija 0/8
- Sosiaali- ja terveysalan hallinto 0/8
- Sosiaali- ja terveysalan työntekijä 3/8
- Terveystieteiden alan edunvalvontajärjestö 0/8
- Terveystieteiden alan tieteellinen järjestö 2/8
- Viranomais 1/8
- Poliittinen päättäjä 0/8
- Muu 0/8

Kommentoi kappaletta 1. Perusteet suosituksen laatimiseen

- Miksi tautia on tarve seuloa? Mikä on seulonnan merkitys?
- Perusteet ovat hyvät, seula on oikeutettu.

- SHLOY:n näkökulmasta kunnossa
- Palkon tehtäväksi on annettu arvioida SCID seulonnan ottamista osaksi suomalaista vastasyntyneiden seulontaa. Valmistelumuistiossa on arvioitu SCID seulontamenetelmä sekä nykyisen seulontajärjestelmän toimivuus. Palko toteaaakin lausunnossa että he ovat ottaneet tehtävän vastaan jotta he pystyvät arvioimaan nykyisen ohjelman laadukasta toteutumista ja myös että uusien tautien lisäämisen kriteerit selkiytetään. Tällaisenaan suositusluonnos on sekava. Tämä käy ehkä parhaiten ilmi kpl 4, jossa siirrytään nopeasti nykyisen seulontajärjestelmän ongelmista kantasolusiirtoon. Suosittelemme luonnoksen jakamista 2 osaan selkeästi: 1. nykyisen seulontajärjestelmän toimivuus ja 2. scid seulonnan soveltuvuus suomalaisten vastasyntyneiden seulontaan.
- Perusteet ovat selvät.
- Selkeä ja hyvin perusteltu teksti.
- Olemme kirjanneet kommenttimme erilliseen tiedostoon, jonka liittäminen tänne ei ollut mahdollista. Tiedosto on toimitettu Ilona-Autti Rämölle sähköpostitse. Kommentteja on myös soveltuvien osin liitetty tähän nettilomakkeeseen.

Kommentoi kappaletta 2. Suosituksen kohderyhmä

- Ok
- Kun seulotaan tautia elämänkaaren alkupäässä, tuotetaan paljon terveyshyötyä, kun vaikeilta seuraamuksilta vältytään taudin jäädessä kiinni ajoissa.
- SHLOY:n näkökulmasta kunnossa
- Ei kommentoitavaa: asiallinen
- Kohderyhmä on selkeä (SCID-lapset)
- Suosituksen kohderyhmä ja seulottava taudin luonne, ennuste sekä mahdollisuus tehokkaaseen, parantavaan hoitoon, ovat erinomaisesti kuvattu.
- Olemme kirjanneet kommenttimme erilliseen tiedostoon, jonka liittäminen tänne ei ollut mahdollista. Tiedosto on toimitettu Ilona-Autti Rämölle sähköpostitse. Kommentteja on myös soveltuvien osin liitetty tähän nettilomakkeeseen.

Kommentoi kappaletta 3. Arvioitava menetelmä

- Onko tämän taudin seulontatarve todellinen ja etenkin huomioisin neuvonnassa sen, että aiheutamme 580000 syntyvän lapsen vanhemmalle ahdistusta siitä, että heidän lapsellaan saattaa olla tämä hyvin vakava sairaus, joka kuitenkin on erittäin harvinainen.
- Riittävän luotettava.
- SHLOY:n näkökulmasta kunnossa
- ei kommentoitavaa
- Menetelmä on toimiva.
- Arvioitava menetelmä on hyvin kuvattu. Valmistelumuistiossa on yhteensä 14 Who:n ja Tanskan eettisen neuvoston arviointikriteerin toteutumista läpikäyty kohta kohdalta perusteellisesti ja myös haasteet huomioiden.
- Olemme kirjanneet kommenttimme erilliseen tiedostoon, jonka liittäminen tänne ei ollut mahdollista. Tiedosto on toimitettu Ilona-Autti Rämölle sähköpostitse. Kommentteja on myös soveltuvien osin liitetty tähän nettilomakkeeseen.

Kommentoi kappaletta 4. Vaikuttavuus ja turvallisuus sekä niihin liittyvät epävarmuustekijät

- Hyvin monimutkaisesti kirjoitettu
- SHLOY:n näkökulmasta kunnossa
- Kpl käsittelee nykyisen seulontajärjestelmän ongelmia. Palko on tehnyt kyselytutkimuksen seulontaa tekeville yksiköille ja löysin sieltä useita positiivisia asioita: tieto poikkeavasta tuloksesta oli keskitetty 1 lääkärille (paitsi 1 yksikkö), suullinen info, nopea tutkimusten toteuttaminen ja nopea taudin poissulku väärän positiivisen ollessa kyseessä. Tämä ei koske scid vaan nykyistä ohjelmaa. Tiedonkulku PTH oli vaihtelevaa. Kyselytutkimuksessa terveydenhoitajat kokivat avuttomuutta tietotulvan ja erilaisten toiveiden keskellä : varmasti tarvitaan tehostamista. Kun puhutaan vastasyntyneiden seulonnasta, niin emme toisaalta voi vaatia perinnöllisyyslääketieteen tasoista tiedonvälitystä. Itse en osaisi antaa infoa seulottavista sairauksista ja tarvitsen tueksi lyhyen infolehtisen jonka voi antaa perheelle. Palko nosti hyvin esille että seulonnan prosessin laatuseuranta ei toteudu systemaattisesti: tähän otitte hyvin kantaa kpl 8. Scid-seulonnan vaikuttavuus/turvallisuus ja epävarmuustekijät tulevat esille hieman huonosti ja sekavasti: suosittelen että jaatte suosituksen selvästi 2 osaan: nykyinen järjestelmäarvio ja scid seulonnan liittäminen seulontaan. Näin asia selkiytyy.
- Vaikuttavuudesta on vahva näyttö. Turvallisuuteen liittyvät näkökohdat on otettu huomioon.
- Tämäkin osio on selkeästi kirjoitettu. Osiossa perustellaan mm. miksi seulonta on vaikuttavaa.
- Olemme kirjanneet kommenttimme erilliseen tiedostoon, jonka liittäminen tänne ei ollut mahdollista. Tiedosto on toimitettu Ilona-Autti Rämölle sähköpostitse. Kommentteja on myös soveltuvin osin liitetty tähän nettilomakkeeseen. Kommentteja vastasyntyneiden aineenvaihduntasairauksien nykytilaa koskevasta selvityksestä ja siinä esitetyistä kehitysehdotuksista: Kehitysehdotus 1. Lainsäädäntö: • Mikäli vastasyntyneiden aineenvaihduntasairauksien seulontaohjelma päätetään lisätä seulonta-asetukseen, ei seulonnan käytännön toteutukseen liittyviä toimintatapoja ole mielestämme kannattavaa kirjata asetukseen kovin yksityiskohtaisella tasolla. Lainsäädännön muutosprosessien hitaus saattaisi tällöin turhaan hidastaa uusien tehokkaampien toimintatapojen käyttöönottoa. Kehitysehdotus 2: Kansallinen seulontaneuvosto • Toivomme myös, ettei päätöksentekoprosessista erityisesti käytännön tason asioiden osalta (esim. näytteenottoikä) tehtäisi niin kankeaa, että muutosprosessit venyisivät kovin pitkiksi. Kehitysehdotus 3. Asiantuntijaryhmä: • Ehdotuksen mukaan "asiantuntijaryhmällä ei saisi olla sidoksia seulontapalvelut tuottavaan organisaatioon". Tämä on ymmärrettävää, mikäli kansallinen seulontakeskus katsotaan ainoastaan seulontapalvelujen tuottajaksi, jolta kunnat ostavat seulonnan. Pyydämme kuitenkin huomioimaan, että käytännön kokemus vastasyntyneiden seulonnasta maassamme rajoittuu pitkälti seulontakeskuksen kanssa jonkinlaisissa sidoksissa oleviin asiantuntijoihin, ja pidämme tärkeänä sitä, että heitä kuullaan seulontaan liittyvistä asioista päätettäessä. (Tarvittaessa esim. naapurimaiden asiantuntijoita lienee mahdollista konsultoida, mikäli sidonnaisuus seulontakeskukseen katsotaan täysin

sopimattomaksi.) • Vastasyntyneiden seulontatoimintaa ohjaavan viranomaistahon puute on tiedostettu myös Saskessa. Tämän vuoksi Saske on perustanut valtakunnallisen ohjausryhmän, joka kokoontui ensimmäisen kerran 17.3.2020. Saskan johtajan on ollut määrä toimia ryhmän puheenjohtajana ja jäsenistöön on suunniteltu kuuluvan 1-2 edustajaa kustakin yliopistosairaalaista sekä muita seulonnan asiantuntijoita. Ohjausryhmän on ollut tarkoitus kokoontua vähintään kaksi kertaa vuodessa ja sen tehtäväksi on ajateltu kansallisen seulontakeskuksen toiminnan ohjaaminen, seulontaan liittyvien eettisten asioiden pohtiminen ja seulonnan viestinnästä, suostumuskäytännöistä yms. asioista päättäminen.

Yliopistosairaalat ovat nimenneet edustajikseen Kari Kauniston (OYS), Päivi Keskisen (Tays), Risto Lapaton (Hyks), Antti Saaren (KYS) ja Harri Niinikosken (Tyks). Kehitysehdotus 4: Seulontaohjelman arviointi • Seulontaohjelman systemaattinen arviointi on mielestämme myös tarpeen. Kehitysehdotus 6: Suostumus: • Sähköinen neuvolakortti lienee tällä hetkellä käytetyin ja mielekkäin paikka seulontasuostumuksen kirjaamiseen. Vanhempien allekirjoituksen pyytämistä veritäplänäytekorttiin emme pidä hyvänä ratkaisuna. Käytännön toteutus saattaisi tuottaa hankaluuksia, emmekä oikein pidä tätä tarpeellisenakaan. Mikäli tällä on ajettu takaa kirjallisen suostumuksen säilyttämistä, tämä ei toteutuisi ainakaan nykyisessä toimintamallissa. (Näytekortista säilytetään vain pieni viivakoodein varustettu veritäplät sisältävä osio ja loppu osa kortista, jossa tuo vanhempien allekirjoitus siis olisi, hävitetään nykyisin jo tilan puutteen vuoksi. Näytetiedot ovat seulontakeskuksen varmistetuissa tietojärjestelmissä.) Allekirjoitus näytekorttiin olisi siis periaatteessa vain suostumuksen varmistamista. Onko tätä todella syytä pyytää ja kirjata kahteen otteeseen? • Näytteiden säilytyksen osalta pitäisimme parhaana ratkaisuna sitä, että kaikki näytteet voitaisiin säilyttää määräjän seulontakeskuksen yhteydessä olevassa näytearkistossa. Kansallisesti voitaisiin niin halutessa sopia yksittäiset käyttötarkoitukset, joihin seulontanäytteitä olisi lupa hyödyntää seulonnan jälkeen (esim. synnynnäisen CMV-infektion diagnostiikka). Seulontanäytteiden mahdollinen käyttö tieteelliseen tutkimukseen vaatii oman tutkimuslupansa ja erillisen suostumuksen vanhemmilta kuten kehitysehdotuksessakin on mainittu. Näytteiden säilytystä ja mahdollista käyttöä tieteelliseen tutkimukseen pohdittaessa, on hyvä tiedostaa, että joissakin maissa näytteiden biopankittaminen ja mahdollisuus käyttää näitä muuhun kuin seulontatarkoitukseen on laskenut seulontaan osallistumista ainakin hetkellisesti. Tällä hetkellä näytteitä säilytetään Saskessa toistaiseksi, paitsi HUS alueen näytteet, jotka hävitetään heidän vaatimuksestaan 3 kk:n kuluttua. Mielestämme näytteiden hävitys 3 kk:n kuluttua ei ole järkevää jo seulontaan liittyvien mahdollisten myöhempien selvitystarpeiden vuoksi. Säilytyskäytännön pitäisi myös olla koko maan osalta yhtenäinen. Kehitysehdotus 7: Ohjeet ja tiedotteet ammattilaisille / väestölle: • Saskan internetsivuilla ylläpidetään joka tapauksessa sekä ammattilaisille että perheille suunnattua ohjeistusta ja informaatiota. Pidämme kuitenkin tarpeellisena sitä, että asianmukaista informaatiomateriaalia tuotetaan myös esim. THL:n internetsivuille. Kehitysehdotus 8. Kansallisen seulonnan laatumittaristo: • Ehdotettu laatumittaristo vaikuttaa pääosin hyvältä lähtökohdalta. Monilta osin ehdotetut tavoitetasot jo toteutuvatkin. Synnytyssairaalakohtaisten kattavuus- tai muiden tietojen raportointi Saskaen tulevasta informaatiosta ei tällä hetkellä ole mahdollista ja tämä on osoittautunut hankalaksi järjestää. • Tällä hetkellä Saske seuraa

säännöllisesti laboratorion laatujärjestelmään liittyen oman toimintansa laatumittareina 1. seulonnan läpimenoaikaa (lapsen syntymästä vastauksen raportointiin kulunutta aikaa), 2. laboratorion läpimenoaikaa (näytteen saapumisesta vastauksen raportointiin kulunutta aikaa), 3. näytteiden laatua, 4. poikkeavien vastausten lukumäärää menetelmäkohtaisesti (recall rate) sekä 5. atk-häiriöiden aiheuttamia viiveitä. Lisäksi seurataan näytteenoton oikea-aikaisuutta sekä seulonnan kattavuutta koko maan tasolla. Kehitysehdotus 9. Tiedonkeruu: • Tiedonkeruun osalta pidämme erillistä vastasyntyneiden seulontarekisteriä erittäin tarpeellisenä. Erityisesti synnytyssairaalakohtaisten tietojen ja tehtyjen jatkotutkimustulosten kokoaminen seulontakeskuksesta käsin on osoittautunut haastavaksi. Kehitysehdotus 10. Kattavuustieto ja tieto kieltäytymisestä • Unohdusten ja muiden inhimillisten virheiden todennäköisyys ehdotetun kaltaisessa toimintamallissa on varsin suuri, eikä se käytännön toteutuksen kannaltakaan ole yksinkertainen. Voisiko kieltäytymisen ja sen syyn kirjaaminen heti johonkin sähköiseen järjestelmään (esim. sähköiseen neuvolakorttiin) olla parempi ratkaisu? Kehitysehdotus 12. Keskokset: • Recall rate ja PPV-lukujen laskeminen erikseen täysiaikaisille ja keskosena syntyneille on toki mahdollista. PPV-lukujen laskeminen ei tosin ole kovin informatiivista silloin, kun positiivisia tuloksia on vain muutama, kuten on asian laita usean yksittäisen sairauden kohdalla. • Keskokset ja tehohoitopotilaat ovat seulonnassa ongelmaryhmä monessakin suhteessa: saadut verituotteet, iv-nutritio, lääkehoidot ja elintoimintojen kypsymättömyys vaikuttavat seulontatuloksiin. Monissa maissa pieniltä keskosilta otetaan rutiinista uusi seulontanäyte esim. kotiutumsvaiheessa tai tietyn raskausviikkorajan täytyttyä. Tämän tarpeellisuutta on pohdittu Saksessakin, mutta toistaiseksi on kontrolleja otettu vain tarpeen vaatiessa. Kehitysehdotus 13. Laboratoriomenetelmät: • Biokemiallisten second tier -analyysien käyttöönotto on ollut Saksessa pitkään suunnitteilla. Tämä mahdollistuu uusien massaspektrometrialaitteiden hankinnan jälkeen, mikä ajoittuu näillä näkymin alkuvuoteen 2021. Näiden avulla on mahdollista saada merkittävästi vähennettyä väärin positiivisten seulontatulosten määrää erityisesti suuriempien aiheuttajien osalta (CAH, IVA, PAMMA). Maailmalla käytetään nykyisin myös geneettisiä second tier -testejä, mutta suostumus tällaisten käyttöön vaatii oman pohdintansa. Kehitysehdotus 14. Näytteenottoikä: • Vallitsevan pandemiatilanteen vuoksi seulontanäytteenotto on 7.4.2020 alkaen ollut sallittua jo 36 h ikäisenä, mikäli lapsi kotiutuu ennen 48 h ikää. Näytteenottoiän aikaistamista varhaisten kotiutumisten vuoksi on pohdittu jo pitkään. Ajatuksena on ollut, että näytteenotto 36 h iästä lähtien voidaan jättää pysyväksi ohjeeksi varhaisten kotiutujien osalta. Kehitysehdotus 15. Näytteiden kuljetus: • Seulontakeskuksella on tuskin mahdollista vaikuttaa tällaisessa määrin Postin jakeluun. Kuriiripalvelujen käyttö on aina mahdollista, mutta kallista. Toistaiseksi emme ole katsoneet tätä tarpeelliseksi. Pitkien juhlapyhien yhteydessä on joskus päädytty näytekuljetuksen osalta erityisratkaisuihin vastausviiveiden lyhentämiseksi. (Näytteitä on mm. lähetetty taksilla, jotta kaikki ennen pyhiä otetut näytteet on ehditty analysoida. Pitkien juhlapyhien yhteydessä olemme myös joskus poikkeuksellisesti työskennelleet viikonloppuna.) Muita huomioita: • Sivulla 30 todetaan: "Saksen mukaan väärissä positiivisissa tuloksissa dominoivat VLCAD, GA1, CAH ja paras tarkkuus oli PKU:n, LCHAD:n ja MCAD:n kohdalla." Kuten aiemmin todettu, suurin yksittäinen väärin positiivisten aiheuttaja on ehdottomasti CAH, ja

aineenvaihduntasairauksien osalta valtaosa vääristä positiivisista on viime vuosina aiheutunut IVA ja PA/MMA taudeista. Näistä ensimmäinen johtuu suureksi osaksi äidin Selexid-lääkityksen häiriövaikutuksesta. Edellä mainittujen sairauksien osalta käyttöön suunnitellut second tier -testit vähentänevät väärien positiivisten osuutta merkittävästi. Muissa aineenvaihduntasairauksissa väärät positiiviset tulokset ovat viime vuosina olleet määrältään vähäisiä. Tarkkuus on edellä mainittujen lisäksi erittäin hyvä TYR-1 ja nykyisin myös ASA taudissa. • Sivulla 30 todetaan: "Saskessa second tier -menetelmää käytettiin TYR-1 epäilyissä (sukkinyyliasetonin määrittäminen)." Tyrosinemia tyyppi 1:n spesifinen merkkiaine sukkinyyliasetoni on sisällytetty Saskessa MSMS-menetelmän ensilinjan analyytteihin alkuajoista lähtien ja se määritetään siis kaikista seulontanäytteistä heti ensimmäisessä määrittäyksessä. Se on siis "first tier -menetelmä".

Kommentoi kappaletta 5. Eettiset näkökulmat

- Hyvin kirjoitettu
- On tärkeää, että kaikki vanhemmat (seulaan osallistumisesta päättävä) saavat yhdenmukaisen informaation. Nykyisessä Vasseu tutkimuksessa tulee vastaan välillä tilanne, että perhe ei ole ymmärtänyt, että seulan löytäessä taudin ajoissa, taudin pahentuminen tai lapselle tulevat seuraamukset voidaan jossain määrin estää/minimoida. Tarvitaan selkeä ja yhdenmukainen materiaali, jonka avulla seulasta informoidaan.
- SHLOY:n näkökulmasta kunnossa
- ei kommentoitavaa
- Seulonnan eettiset näkökulmat on arvioitu ja ne ovat hyväksyttävät.
- Kappaleessa mainitut haasteet mm alueellisten laatuerojen korjaustarpeista, tiedottamisesta, mahdollisten jatkotutkimusten aiheuttamista huolista ja väärien positiivisten osuudesta ovat hyvin pohdiskeltuja.
- Olemme kirjanneet kommenttimme erilliseen tiedostoon, jonka liittäminen tänne ei ollut mahdollista. Tiedosto on toimitettu Ilona-Autti Rämölle sähköpostitse. Kommentteja on myös soveltuvien osin liitetty tähän nettilomakkeeseen. Väärät positiiviset tulokset: suositusluonnos (Sivu 7, rivi 178) Kaikkien seulottavien sairauksien kohdalla väärä positiivisia tuloksia ei suinkaan esiinny enempää kuin oikeita tapauksia, vaan joidenkin sairauksien kohdalla (esim. LCHAD ja Tyrosinemia tyyppi 1) valtaosa hälytyksistä on oikeita. Esim. LCHAD:n kohdalla väärä positiivisia löydöksiä ei ole ollut lainkaan ja sukkinyyliasetonin esiintyminen näytteessä on jokseenkin varma tyyppi 1 tyrosinemian merkki. Suurin yksittäinen väärien positiivisten aiheuttaja on CAH. Aineenvaihduntasairauksien osalta valtaosa vääristä positiivisista on viime vuosina aiheutunut IVA ja PA/MMA taudeista. Näistä ensimmäinen johtuu suureksi osaksi äidin raskaudenaikaisen pivmesillinaami lääkityksen häiriövaikutuksesta (VTI:n hoito). Edellä mainitut kolme sairautta ovat ongelmatauteja väärien positiivisten suhteen muuallakin maailmassa ja juuri niitä tauteja, joihin tarkentavia second tier -analyyskejä käytetään. Tällaisten second tier -analyysien käyttöönotto on Saskessakin suunnitteilla. Tämä ajoittuu näillä näkymin kevääseen 2021. Muissa aineenvaihduntasairauksissa väärät positiiviset tulokset ovat viime vuosina olleet määrältään vähäisiä. Eettiset näkökulmat: suositusluonnos (sivu 7) ja valmistelumuistio (sivut 25-26)

Suostumukseen perustuvassa seulonnassa asianmukainen neuvonta seulonnasta hyvine ja huonoine puolineen on toki ensiarvoisen tärkeää. Väärien positiivisten seulontatulosten mahdollisuudesta tulee myös olla tietoinen, emmekä halua vähätellä näiden aiheuttamaa huolta ja ahdistusta perheissä. Seulonnan tavoitteena tulee kuitenkin olla myös mahdollisimman suuri kattavuus, mitä myös suositusluonnoksessa korostetaan. Tässä mielessä on järkevää olla liiallisesti korostamatta väärien positiivisten tulosten mahdollisuutta, jos se on hyvin pieni. Tällä hetkellä aineenvaihduntasairauksien ja CAH:n seulonnassa mahdollisuus joutua uuteen näytteenottoon on alle 0,3 % (eli alle 1/300 lasta). Liiallinen pienen kontrollinäytteeseen joutumisen mahdollisuuden korostaminen vähentäisi varmasti seulontaan osallistumista. Muutenkin lääketieteelle on vierasta korostaa hyvin harvinaisten ja epätodennäköisten tapahtumien mahdollisuutta; kaikkiin laboratorionäytteisiin liittyy riski siihen, että näyte joudutaan ottamaan uudelleen ja esim. kaikkiin lääkehoitoihin sivuvaikutusten, esim. allergisten reaktioiden riski. Jos tämä riski on hyvin pieni, sen liiallinen esille tuominen johtaisi turhaan siihen, ettei potilas uskaltaisi tulla hänelle tarpeellisiin tutkimuksiin tai käyttää hänelle tarpeellista lääkettä. Synnyynnäisen hypotyreoosin napaveriseulonta Raportissa herättää huomiota myös synnyynnäisen hypotyreoosin napaveriseulonnan arvioinnin puuttuminen. Seulontaan osallistumiselle ei ole koskaan kysytty lupaa, ei suullisesti eikä kirjallisesti. Joskus sairauden löytyminen tulee perheille täytenä yllätyksenä. Perheet eivät aina ole edes tietoisia siitä, että tällainen näyte on otettu. Napaveriseulonnassa väärien positiivisten tulosten osuus on sairaalasta ja sen käyttämästä menetelmästä ja seulontarajasta riippuen n. 0,5-1 %. Suuri väärien positiivisten määrä johtuu pitkälti näytteenoton ajankohdasta syntymästressin vielä vaikuttaessa TSH-pitoisuuteen. Tätä väärien positiivisten määrää ei kuitenkaan ole kritisoitu liian suureksi, vaikka määrä on huomattavasti suurempi kuin muussa vastasyntyneiden aineenvaihduntasairauksien seulonnassa yhteensä. Hypotyreoosi on toki sairauksista yleisin, mutta PPV napaveriseulonnassa jää silti varsin matalaksi. VSSHP:n alueella se on n. 5-6 % (Linko-Parvinen et al 2018). Hypotyreoosin napaveriseulonnassa seulontarajat siis myös vaihtelevat sairaaloittain, osittain menetelmäeroista johtuen. Pieniä sairaalakohtaisia eroja on myös mm. positiivisten seulontalöydösten aiheuttamissa jatkotoimenpiteissä.

Kommentoi kappaletta 6. Johtopäätökset

- Ok
- Seula on hyvä ja esitetyin ehdoin hyväksyttävä.
- SHLOY:n näkökulmasta kunnossa
- ei kommentoitavaa
- Johtopäätökset ovat asialliset.
- Johtopäätöksissä on tiiviisti vedetty yhteen miksi kannattaa seuloa, arviointikriteerien täytyminen muilta osin paitsi, että SCID-seulonnan positiivinen ennustearvo on liian matala. Mm tiedottamisen, tiedotemateriaalin ja henkilökunnan koulutustarpeet on listattu. Myös BCG-rokotusten siirtämisen aiheuttamia haasteita ja kustannuksia on arvioitu.
- Olemme kirjanneet kommenttimme erilliseen tiedostoon, jonka liittäminen tänne ei ollut mahdollista. Tiedosto on toimitettu Ilona-Autti Rämölle sähköpostitse. Kommentteja on myös

soveltuvien osin liitetty tähän nettilomakkeeseen.

Kommentoi kappaletta 7. Yhteenveto suosituksesta

- ok
- SHLOY:n näkökulmasta kunnossa
- Yhteenveto on asiallinen ja selkeä. MUTTA nyt pelkään että SCID seulonnan lisäys jää odottamaan sitä että nykyisen seulontajärjestelmän prosessi ja koulutusongelmat korjataan. Näin ei voi olla. Suomessa on nyt jo 2 aluetta: Hki ja Tku joissa seulonta tapahtuu ja muu Suomi. Ehdottamani muotoilu suosituksista: 1. SCID raja 18, 2. tbc-rokotus 2 vk iässä kun vastaus valmiina, ja 3. samanaikaisesti käynnistetään nykyisen seulontaprosessin laatuongelmien korjaus. Näin vältetään tilanne että SCID seulonta jää odottamaan kunnes laatuolosuhteet on korjattu.
- Yhteenvedossa katsotaan, että SCID-seulonta voidaan ottaa suomalaiseen vastasyntyneiden seulontaohjelmaan. Päätelmä on hyvätasoiseen arviointiin perustuva ja kannatettava. Yhteenvedossa on asiallisia huomioita seulontaprosessin laadun parantamisesta, tuberkuloosirokotusten toteutumisen turvaamisesta ja riittävän positiivisen ennustearvon takaamisesta sillä, että seulonnan raja-arvo on riittävän matala.
- Yhteenveto on vähän julistusmainen. Mielestäni jokainen synnytyssairaala joutuu suunnittelemaan ja toimeenpanemaan oman alueensa henkilöstön koulutuksen ja seulonnan paikalliset prosessit myös BCG-rokotusten toteutuksen ja rokotuskattavuuden varmistamisen osalta, vaikkakin yo-sairaaloihin jää koordinaatiovastuu.
- Olemme kirjanneet kommenttimme erilliseen tiedostoon, jonka liittäminen tänne ei ollut mahdollista. Tiedosto on toimitettu Ilona-Autti Rämölle sähköpostitse. Kommentteja on myös soveltuvien osin liitetty tähän nettilomakkeeseen. Seulonnan päätösraja: yhteenveto suosituksesta, kohta 3 (sivu 1, rivi 20 sekä sivu 10, rivi 272) ja valmistelumuistio (sivu 9, rivi 212 sekä sivu 28, rivi 735) Toivomme, että tämän kaltaiseen pysyvään suositukseen ei kirjattaisi mitään yksittäistä seulonnan raja-arvoa. Laboratoriotutkimusten viitearvot ja päätösrajat ovat menetelmä- ja laboratoriokohtaisia, erityisesti tämän kaltaisissa menetelmissä, joissa tulostasojia ei ole standardoitu. Menetelmien vaihtuminen johtaakin usein viitearvojen ja päätösrajojen muutoksiin. Menetelmiä kehitetään jatkuvasti ja esim. Saskessa nykyisin käytössä olevan TREC-menetelmän valmistajalta on vastikään tullut markkinoille uusi todennäköisesti parempi menetelmä. Käyttökokemukset tästä ovat vielä vähäisiä, mutta on hyvinkin mahdollista, että uusi menetelmä korvaa pian vanhan ja seulonnan päätösraja saattaa tällöin muuttua. Tämän vuoksi suositukseen olisi parempi kirjata ainoastaan esim. kohtuullisena pidetty positiivisten seulontatulosten määrä tai positiivinen ennustearvo, johon tulisi pyrkiä (tässä ilmeisesti 10 %). Seulontalaboratorio pyrkii parhaansa mukaan valitsemaan riittävän hyvän seulontamenetelmän ja määrittämään seulonnan päätösrajat ja tulkinta-algoritmit sellaisiksi, että tämä saavutettaisiin. Tällainen on normaalia laboratoriotointia. Nykyisestä TREC-menetelmästä ja käytössä olevasta päätösrajasta: Voimme tarvittaessa laskea nykyisen TREC-päätösrajan 20 arvoon 18. Tämän seurauksena väärin positiivisten määrä saattaa laskea hieman, mutta mitään merkittävää muutosta se tuskin tuo. TREC-raja-arvoa ei tällä menetelmällä juuri tätä matalammaksi voi

asettaa, koska menetelmän analyttinen herkkyys ei ole riittävä. Uusi parempi menetelmä voi mahdollistaa rajan asettamisen matalammaksi. Tarkentavia second tier -menetelmiä ei SCID-seulonnassa tietääksemme ole käytössä. Tulkinta-algoritmia muuttamalla väärin positiivisten määrää on mahdollista jonkin verran laskea. Siis muuttamalla sitä miten tulos tulkitaan, jos ensimmäisen analyysin ja uusinta-analyysin rinnakkaismääritysten tulokset ovat ristiriidassa keskenään. Tällaisia näytteitä on jonkin verran, joten tämä vaikuttaa tuloksiin merkittävästi. Myös tulkinta-algoritmeissa on usein laboratorikohtaista vaihtelua. Muuttamalla tulkinta-algoritmia sellaiseksi, että tulos katsotaan poikkeavaksi, kun kaksi kolmesta TREC-määrittäyksestä alittaa seulontarajan (20 tai 18, tässä ei havaittu eroa), olisivat tulokset tiivistetysti tähän asti seulotuista näytteistä (n. 25 000) alla olevanlaisia: • Positiivisia näytteitä 12 kpl (0,048 %): täysiaikaisia 3 kpl (0,012 %), keskosia 9 kpl (0,036 %) • Täysiaikaiset (3 kpl): yhdellä todettu rustohiushypoplasia (RHH), yhdellä CATCH22 • Keskoset (9 kpl): 6:lla TREC-tulos kontrollissa normaali, 3:lle tehty jatkotutkimukset hyvin matalan TREC-tuloksen vuoksi, yhdellä näistä todettu rustohiushypoplasia • Keskosista rustohiushypoplasiaa sairastava lapsi on syntynyt rv:lla 36, muut seulontapositiiviset keskukset rv:lla 23-33 Tämän pienen aineiston perusteella ks. tulkinta-algoritmin käyttö johtaisi siis siihen, että Suomessa vuositasolla täysiaikaisista n. 2 tervettä ja 3-4 vaikeaa T-lymfopeniaa potevaa lasta joutuisi jatkotutkimuksiin, keskoksista n. 11 joutuisi kontrolloitavaksi ja n. 5-6 jatkotutkimuksiin. Varsinaisiin jatkotutkimuksiin päätyisi siis yhteensä n. 11 lasta ja seulonnassa löytyisi n. 5-6 ainakin seuranta vaativaa vaikeaa T-lymfopeniaa (esim. RHH ja CATCH22). Pidetäänkö tämän kaltaista tulosta riittävänä?

Kommentoi kappaletta 8. Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

- ok
- Seulan toimivuuden seuranta ja lisänäytön kerääminen on tärkeää. On tärkeää seurata myös, että seula toteutuu alueellisesti tasa-arvoisesti. On tärkeää, että seurataan myös perheen saaman informaation vaikutusta seulan kattavuuteen. On tärkeää seurata seulan vaikutusta BCG rokotuksen kattavuuteen.
- SHLOY:n näkökulmasta kunnossa
- Hyvä suositus!
- Seuranta on huomioitu.
- Lisänäytön systemaattinen kerääminen kohdista 2 ja 3 vaikuttaa haasteelliselta (siis miten se tehdään erilaisista, lähivuosina vaihtuvissa terveydenhuollon tietojärjestelmissä).
- Olemme kirjanneet kommenttimme erilliseen tiedostoon, jonka liittäminen tänne ei ollut mahdollista. Tiedosto on toimitettu Ilona-Autti Rämölle sähköpostitse. Kommentteja on myös soveltuvin osin liitetty tähän nettilomakkeeseen.

Kommentoi valmistelumuistiota. Onko siinä perusteltu riittävän hyvin suosituksen perusteet, erityisesti kappaleessa 6 (Seulontaohjelman arviointikriteerien täyttyminen)

- Kyllä

- SHLOY:n näkökulmasta kunnossa
- Mielestäni olisi kannattanut selkeästi käsitellä erikseen 1. nykyinen seulonta ja sen toimivuus
2. scid seulonta ja sen toimivuus.
- Perustelut ovat perusteelliset ja arviointikriteerit täyttyvät selvästi, kun muistiossa esiin nostetut asiat huomioidaan (mm. oikein asetettu seulonnan raja-arvo).
- Valmistelumuistio on ansiokas, varsinkin kappale 6
- Olemme kirjanneet kommenttimme erilliseen tiedostoon, jonka liittäminen tänne ei ollut mahdollista. Tiedosto on toimitettu Ilona-Autti Rämölle sähköpostitse. Kommentteja on myös soveltuvien osin liitetty tähän nettilomakkeeseen. Seulonnan päätösraja: yhteenveto suosituksesta, kohta 3 (sivu 1, rivi 20 sekä sivu 10, rivi 272) ja valmistelumuistio (sivu 9, rivi 212 sekä sivu 28, rivi 735) Toivomme, että tämän kaltaiseen pysyvään suositukseen ei kirjattaisi mitään yksittäistä seulonnan raja-arvoa. Laboratoriotutkimusten viitearvot ja päätösrajat ovat menetelmä- ja laboratorikohtaisia, erityisesti tämän kaltaisissa menetelmissä, joissa tulostasojia ei ole standardoitu. Menetelmien vaihtuminen johtaakin usein viitearvojen ja päätösrajojen muutoksiin. Menetelmiä kehitetään jatkuvasti ja esim. Saksassa nykyisin käytössä olevan TREC-menetelmän valmistajalta on vastikään tullut markkinoille uusi todennäköisesti parempi menetelmä. Käyttökokemukset tästä ovat vielä vähäisiä, mutta on hyvinkin mahdollista, että uusi menetelmä korvaa pian vanhan ja seulonnan päätösraja saattaa tällöin muuttua. Tämän vuoksi suositukseen olisi parempi kirjata ainoastaan esim. kohtuullisena pidetty positiivisten seulontatulosten määrä tai positiivinen ennustearvo, johon tulisi pyrkiä (tässä ilmeisesti 10 %). Seulontalaboratorio pyrkii parhaansa mukaan valitsemaan riittävän hyvän seulontamenetelmän ja määrittämään seulonnan päätösrajat ja tulkinta-algoritmit sellaisiksi, että tämä saavutettaisiin. Tällainen on normaalia laboratoriotointia. Nykyisestä TREC-menetelmästä ja käytössä olevasta päätösrajasta: Voimme tarvittaessa laskea nykyisen TREC-päätösrajan 20 arvoon 18. Tämän seurauksena väärin positiivisten määrä saattaa laskea hieman, mutta mitään merkittävää muutosta se tuskin tuo. TREC-raja-arvoa ei tällä menetelmällä juuri tätä matalammaksi voi asettaa, koska menetelmän analyttinen herkkyys ei ole riittävä. Uusi parempi menetelmä voi mahdollistaa rajan asettamisen matalammaksi. Tarkentavia second tier -menetelmiä ei SCID-seulonnassa tietääksemme ole käytössä. Tulkinta-algoritmia muuttamalla väärin positiivisten määrää on mahdollista jonkin verran laskea. Siis muuttamalla sitä miten tulos tulkitaan, jos ensimmäisen analyysin ja uusinta-analyysin rinnakkaismääritysten tulokset ovat ristiriidassa keskenään. Tällaisia näytteitä on jonkin verran, joten tämä vaikuttaa tuloksiin merkittävästi. Myös tulkinta-algoritmeissa on usein laboratorikohtaista vaihtelua. Muuttamalla tulkinta-algoritmia sellaiseksi, että tulos katsotaan poikkeavaksi, kun kaksi kolmesta TREC-määrittämisestä alittaa seulontarajan (20 tai 18, tässä ei havaittu eroa), olisivat tulokset tiivistetysti tähän asti seulotuista näytteistä (n. 25 000) alla olevanlaisia:
 - Positiivisia näytteitä 12 kpl (0,048 %): täysiaikaisia 3 kpl (0,012 %), keskosia 9 kpl (0,036 %) • Täysiaikaiset (3 kpl): yhdellä todettu rustohiushypoplasia (RHH), yhdellä CATCH22 • Keskoset (9 kpl): 6:lla TREC-tulos kontrollissa normaali, 3:lle tehty jatkotutkimukset hyvin matalan TREC-tuloksen vuoksi, yhdellä näistä todettu rustohiushypoplasia • Keskosista rustohiushypoplasiaa sairastava lapsi on syntynyt rv:lla 36, muut seulontapositiiviset

keskoset rv:lla 23-33 Tämän pienen aineiston perusteella ks. tulkinta-algoritmin käyttö johtaisi siis siihen, että Suomessa vuositasolla täysiaikaisista n. 2 tervettä ja 3-4 vaikeaa T-lymfopeniaa potevaa lasta joutuisi jatkotutkimuksiin, keskosista n. 11 joutuisi kontrolloitavaksi ja n. 5-6 jatkotutkimuksiin. Varsinaisiin jatkotutkimuksiin päätyisi siis yhteensä n. 11 lasta ja seulonnassa löytyisi n. 5-6 ainakin seurantaa vaativaa vaikeaa T-lymfopeniaa (esim. RHH ja CATCH22). Pidetäänkö tämän kaltaista tulosta riittävänä? Positiiviset ennustearvot: valmistelumuistio (sivu 29, rivit 756-766) Valmistelumuistiosta käytetään vertailuesimerkkinä Tanskan seulonnan PPV arvoa 62 %, joka on vuodelta 2018. Tanskan PPV arvot ovat hyviä ja erinomainen esimerkki siitä kuinka vuosien kehitystyö on tuottanut tulosta. Muistiosta referoidussa julkaisussa (Lund et al 2020) mainitaan PPV arvon olleen laajennetun seulonnan alkuaikoina vain 15 % ja koko seulonta-ajalta laskettuna 41 %. Julkaisusta käy myös ilmi suuri sairauskohtainen vaihtelu: esim. LCHAD:n ja MCAD:n kohdalla PPV on ollut erinomainen (90-100 %), PA/MMA tautien kohdalla se on edelleen vain 11 % ja MSUD:n kohdalla vain 5 %. IVA:n PPV on erittäin hyvä käytössä olevasta second tier -menetelmästä johtuen. On myös syytä huomioida, että mainitut Tanskan seulonnan PPV arvot eivät sisällä CAH:a, joka on erityisesti ilman nykyisiä second -tier menetelmiä varsin yleinen väärin positiivisten aiheuttaja. Esim. Ruotsissa CAH:n PPV on 26 vuoden seulonnan aikana ollut n. 15 % (Gidlöv et al 2014). Lisäksi MCAD:n runsas esiintyvyys ja hyvä PPV korostuu Tanskan seulonnan PPV arvoissa. Uusin tanskalaisten raportti vuodelta 2020 on jostain syystä julkaistu vain tanskalaisessa lääketieteellisessä julkaisusarjassa. Tanskalaiskirjoittajien aiemmasta artikkelista vuodelta 2012 (Lund et al 2012) havaitaan, että monien sairauksien kohdalla oikeiden positiivisten osuus on tuolloin ollut hyvinkin pieni, jopa <5 %. Osa sairauksista on sittemmin, siis 5-10 vuoden seulonnan jälkeen, poistettu seulottavien sairauksien listalta. On huomattava, että Tanskassa on jo 18 vuoden kokemus laajennetusta seulonnasta. Kokemuksen myötä seulottavien sairauksien listaa on Tanskassa vähitellen muokattu. Suomessa valtakunnallinen seulonta on käynnistynyt asteittain vasta n. 5 vuotta sitten ja koko maa on ollut mukana seulonnassa vasta kevästä 2018. Mikäli Suomessa ei seulota/olisi seulottu, ei vastaavaa kokemusta kertyisi eikä maassamme esiintyvien sairauksien esiintyvyydestä saataisi tietoa. Tanskaan verrattuna vastasyntyneiden seulonnan kehitystyö Suomessa on vasta alkumetreillä.

Asteikolla 1-5: Kuinka hyödyllisenä pidät ehdotettua suositusta?

- 1 0/8
- 2 0/8
- 3 1/8
- 4 1/8
- 5 4/8

Perustele antamasi arvosana

- Jokainen löydetty SCID on tärkeä ja kustannusetu on selvä. SCID on harvinainen, joten harvinaiset tapaukset löytääksemme on altistettava suuri määrä lapsia tutkimukselle, mikä lisää työtä ja mahdollisesti perheen huolta tietyissä tapauksissa.
- Kyseessä on harvinainen tautitila, johon on olemassa parantava hoito, jonka edellytyksenä

puolestaan on erittäin varhainen diagnoosi. Suositus vahvistaa seulonnan vakiintumista kansalliseen käyttöön.

- Olisin toivonut erillistä suositusta nykyisestä seulontajärjestelmästä ja scid seulonnasta: selkiyttäisi lausuntoa. Toivon että nostatte SCID seulonnan käynnistyksen kohdaksi 1 ja nykyisen ohjelman arvioinnin kohdaksi 3, jonka tila ei estä SCID seulonnan aloitusta!
- SCID-taudin merkitys on suuri yksilön kannalta ja huomattava myös yhteiskunnan kannalta, vaikka tauti onkin harvinainen. SCID voidaan hyvin havaita seulonnalla ja varhain havaittuna sen hoidossa päästään hyviin tuloksiin.
- Lääketieteellisesti kannatettava, selkeästi kirjoitettu ja perusteltu suositus. Kansallinen yhtenäisyys ja informaatio ovat jatkossa hyvät. On klinikoissa toteutettavissa kunhan yhteistyö mm keskussairaaloiden ja yliopistosairaaloiden ja neuvoloiden kesken sovitaan.
- Tärkeä ja erittäin hyvin ja huolellisesti perusteltu ja valmisteltu suositus.

Onko suositusluonnos mielestäsi ymmärrettävä? Ellei ole, kerro miten sitä voisi parantaa!

- On ymmärrettävä.
- ks yllä Tämän rakennetun formaatin käyttö lausunnon kommentoitiin on hankala: kokonaisuus hämärtyy
- Kyllä on.
- On selkeä ja ymmärrettävä.
- Kyllä



Hyväksytty Palveluvalikoimaneuvoston kokouksessa 25.9.2020

Palveluvalikoimaneuvoston suositus **Vaikean sekamuotoisen immuunivajeen (SCID) seulonta vastasyntyneiden kantapäiverinäytteestä**

Yhteenveto suosituksesta

Palko katsoo, että käynnissä olevaan vastasyntyneiltä otettavaan veritäplänäytteeseen perustuvaan seulontaohjelmaan voidaan lisätä uutena tautina SCID edellyttäen, että

1. Yliopistosairaalat vastaavat keskittämisesetuksen mukaisesti yhdessä siitä, että vastasyntyneiden veritäplänäytteeseen perustuvassa seulontaprosessissa todetut seulontaprosessin laatuongelmat sekä tiedonkeruun heikkoudet korjataan terveydenhuollon ammattilaisten toiminnan (koulutus, vanhemmille tiedottaminen ja tiedon välittäminen sekä kirjaaminen) osalta.
2. Tuberkuloosin riskiryhmän BCG-rokotusten siirto noin kahden viikon iässä erillisellä rokotekäynnillä toteutettavaksi voidaan kansallisesti varmistaa siten, että rokotuskattavuus ei heikkene. Tämä edellyttää yhtenäistä tiedonkulkua riskiryhmän tunnistamisesta rokotuksen toteutumisen varmistamiseen. THL antaa BCG-rokotuksen toteuttamisesta kansallisen ohjeen.
3. SCID-seulonnan kansallista seulontarajaa lasketaan niin, että seulontanäytteen positiivinen ennustearvo on parempi kuin 10%. Mahdollisuuksia edelleen vähentää jatkotutkimuksiin kutsuttavia tulee selvittää.

Lisäksi Palko kiinnittää huomioita selvitysraportissa todettuun ongelmaan, että nykyisin seulottavista taudeista 17/22 osalta ei ole tehty seulontakriteerien mukaista kansallista arviota ennen niiden lisäämistä seulontaohjelmaan. Nämä tulisi jatkossa arvioida.

Kansallisesta seulontojen ohjauksesta, laadunvalvonnasta ja raportoinnista sekä veritäplänäytteestä tällä hetkellä seulottavien tautien arviointitarpeesta ja uusien tautien lisäämisen edellytyksistä tehdään erillinen STM:n päätös.



Termit ja lyhenteet

BCG-rokote	Tuberkuloosirokote (bacillus Calmette-Guerin)
FinCCHTA	Kansallinen HTA-koordinaatioyksikkö
GVHD	Käänteishyljintä (graft vs. host disease)
HUS	Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri
SASKE	Synnyinäisten aineenvaihduntasairauksien seulontakeskus, sijaitsee TYKSin yhteydessä
SCID	Vaikea sekamuotoinen immuunivajavuus (severe combined immunodeficiency), alkaa vastasyntyneenä
TREC -määritys	T-solureseptorimääritys (T-cell receptor excision circle assay)
TYKS	Turun yliopistollinen keskussairaala
WHO	Maailman terveysjärjestö (World Health Organisation)



Sisällys

Termit ja lyhenteet	2
1. Perusteet suosituksen laatimiseen	4
2. Suosituksen kohderyhmä.....	4
3. Arvioitava menetelmä	4
4. Vaikuttavuus ja turvallisuus sekä niihin liittyvät epävarmuustekijät	5
5. Kustannukset	7
6. Eettiset näkökulmat	7
7. Johtopäätökset	9
8. Yhteenveto suosituksesta	10
9. Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta	10

1. Perusteet suosituksen laatimiseen

Turun yliopistollisen keskussairaalan Lasten ja nuorten klinikka ja Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin Uusi lastensairaala ehdottivat FinCCHTAlle arvioitavaksi vaikean sekamuotoisen immuunivajeen (severe combined immunodeficiency eli SCID) seulonnan lisäämisen käynnissä olevaan vastasyntyneiden kantapääverinäytteestä tehtävään aineenvaihduntatautien seulontaohjelmaan. FinCCHTA tarjosi aihetta Palkon tehtäväksi. Palko päätti 1.11.2018 kokouksessa ottaa aiheen käsitelläkseen, koska kyseessä on uuden taudin lisääminen jo käynnissä olevan seulontaohjelman tautipaneeliin ja haluttiin varmistaa, että seulontaohjelma toteutuu laadukkaasti ja uusien tautien lisäämisen periaatteet selkeytetään. Palko perusti ”Vaikean sekamuotoisen immuunivajeen (SCID) seulonta vastasyntyneiden kantapääverinäytteestä” suositustyötä varten erillisen jaoston. Palko päätti 5.2.2019, että SCID-seulonnan arvioinnissa käytetään WHO:n ja Tanskan eettisen neuvoston kriteereihin perustuvia STM:n seulontatyöryhmän hyväksymiä seulontakriteerejä¹. Suositus perustuu valmistelumuistiossa esitettyihin taustatietoihin.

2. Suosituksen kohderyhmä

Seulonalla pyritään löytämään ne vastasyntyneet, joilla on vakava sekamuotoinen immuunivaje eli SCID jo ennen taudin aiheuttamia kliinisiä oireita. SCID on vakavin lapsuusiällä todettu synnynnäinen immuunivaje. SCIDin esiintyvyydeksi Suomessa on arvioitu noin 1:58 000 vastasyntyntä kohden. Tauti johtaa vakavaan infektioalttiuteen, jossa virusten, bakteerien ja alkueläinten aiheuttamat vaikeat tulehdukset aiheuttavat pysyviä elinvarioita etenkin keuhkoissa. Hoitamattomana SCID johtaa lapsen kuolemaan imeväisiässä tai varhaislapsuudessa. Terveeltä luovuttajalta saatu kantasolusiirto on tehokas ja parantava hoito, ellei lapselle ole kehittynyt merkittäviä infektio-ongelmia ennen hoitotoimenpidettä.

3. Arvioitava menetelmä

Kyseessä on seulontaohjelma ja sen arviointi koostuu 14 erillisestä kohdasta. Seulonta alkaa siitä tiedottamisesta ja päättyy hoidon järjestämiseen. Kunkin kriteerin arviointi on kuvattu tarkemmin valmistelumuistion kappaleessa 6, sivut 26-40.

Seulontaan käytettävä verinäyte otetaan jo muussa seulontakäytössä olevasta veritäplänäytteestä, joka otetaan lähes kaikilta vastasyntyneiltä, kun he ovat vähintään 48 tunnin ikäisiä. Verinäytteestä määritetään

¹ Autti-Rämö I, Malila N, Mäkelä M, Leppo K. Lisääkö seulonta terveyttä? Suom Lääkäril 2006;61: 2997-3001.

STM051:00/2020
VN/21679/2020

PCR-menetelmällä T-lymfosyyttien T-solureseptorin kypsymisessä vapautuvia DNA-kappaleita (T-cell receptor excision circles eli TREC). Niiden esiintyminen veressä on merkki T-solujen normaalista kypsymisestä ja SCID-potilailla TREC-kappaleiden määrä on hyvin pieni tai olematon.

Seulonassa käytetty TREC-kappaleiden raja-arvo vaikuttaa merkittävästi lisätutkimuksiin ohjattavien lasten määrään. Keskeistä on tunnistaa kansallisesti oikea raja-arvo, jonka avulla on mahdollista tunnistaa vuosittain syntyvät 1-2 SCID potilasta siten, että niiden jatkotutkimuksiin ohjattavien lasten määrä, joilla ei ole SCIDiä, olisi mahdollisimman pieni. Riippuen TREC määrästä jatkotutkimukset voidaan joutua tekemään päivystyksenä, jolloin lapsi otetaan sairaalaan suojaeristykseen tai lapsi voidaan tutkia polikliinisesti seuraavana arkipäivänä ja hän voi odottaa vastauksia kotona.

Toiselta henkilöltä saatu (allogeeninen) kantasolusiirto on vaikean sekamuotoisen immuunivajeen parantava hoito. Siinä viollisia soluja tuottava luuydin vaihdetaan terveeltä henkilöltä saatuihin kantasoluihin, jotka rakentavat uuden immuunijärjestelmän. Kantasoluja voi luovuttaa kudostyypiltään sopiva sisarus, rekisteriluovuttaja tai terve vanhempi. Jos SCID-tauti varmistuu jatkotutkimuksissa, pyritään kantasolusiirto tekemään ennen 3 kk:n ikää ja lapsi on siihen asti sairaalassa suojaeristyksessä.

Kantasolusiirtoa ja sen jälkeistä hoitoa käsitellään tässä suosituksessa eri vaihtoehtoihin (seulonta vs. ei-seulonta) liittyvien ennusteiden ja hoitokustannusten osalta, hoidon toteutusta ei tarkemmin kuvata. Kantasolusiirrot on Suomessa keskitetty Helsingin Uuteen Lastensairaalaan ja niitä toteutetaan useissa eri sairauksissa. Imeväisen, oireettoman lapsen kantasolusiirrosta ei Suomessa ole vielä kokemusta, mutta toteutukseen liittyy vähemmän riskejä kuin oireisten lasten hoidossa.

4. Vaikuttavuus ja turvallisuus sekä niihin liittyvät epävarmuustekijät

SCID-seulonnan tavoitteena on varhainen diagnoosi ja parantavan hoidon eli allogeenisen kantasolusiirron toteutus jo ennen ensimmäisiä kliinisiä oireita. Seulontaohjelmissa on arvioitava koko seulontaprosessin laadukas toteutuminen, varhaisen tunnistamisen ja hoidon toteutuksen mahdollistama terveyshyöty sekä seulontaohjelman kustannusvaikuttavuus.

SCID-taudin seulonta perustuu sen lisäämiseen vuodesta 2015 käynnissä olevaan aineenvaihduntatautiin seulontaohjelmaan, jossa seulontanäyte otetaan vastasyntyneiden kantapäästä ja veritäplänäyte tutkitaan keskitetysti TYKSin yhteydessä toimivassa synnynnäisten aineenvaihduntasairauksien seulontakeskuksessa (SASKE). Tästä seulonnasta käytetään suosituksessa lyhennettä veritäpläseulonta. STM edellytti 7.4.2014 yliopistosairaaloille lähettämässään kirjeessä, että yliopistosairaalat vastaavat laajennetun seulonnan suunnittelusta, ohjauksesta ja laadusta. Keskitämisasetus (582/2017) velvoittaa viiden yliopistosairaalan huolehtivan aineenvaihduntatautiin seulonnasta vastasyntyneiltä, niiden suunnittelusta ja yhteen sovittamisesta alueellisesti käsittäen jatkotutkimukset ja seulontaprosessin laadunvarmistuksen. Seulontasetuksessa (339/2011) puolestaan annetaan yleiset seulontojen suunnittelun, tiedottamisen ja arvioinnin periaatteet sekä todetaan, että Terveyden ja hyvinvoinnin laitos seuraa ja arvioi yhteistyössä muiden alan toimijoiden kanssa käynnissä olevia seulontaohjelmia ja niissä käytettäviä menetelmiä.



STM051:00/2020

VN/21679/2020

Veritäpläseulonnan kansallista toteutusta selvitettiin synnytys- ja lastensairaaloihin lähetetyn kyselyn avulla. Toteutuksessa esiintyi merkittäviä alueellisia eroja (katso valmistelumuistion kappaleet 3.1 ja 3.2, sivut 12-15). Koko seulontaprosessin laadun parantamiseksi tarvittavien toimenpiteiden tunnistamiseksi käynnistettiin erillinen selvitystyö² (katso valmistelumuistion kappale 4, sivut 24-25). Selvitysraportissa esitettyjen laadun varmistamiseksi tarvittavien toimenpiteiden toteutuminen on perusedellytys sille, että veritäpläseulontaan voidaan lisätä uusia tauteja.

SCID-seulonnan osalta seulontakriteerien toteutuminen on esitetty valmistelumuistiossa sivuilla 27-41. SCID-tauti on mahdollista seuloa vastasyntyneen veritäplästä ja taudin varmistavat jatkotutkimukset ovat saatavilla. Seulontakriteereitä tarkasteltaessa keskeinen ongelma liittyy nykyiseen seulontarajaan, jonka vuoksi seulontaposiitivisten määrä on kohtuuttoman suuri. SCID taudin ennustetta parantava hoito on Suomessa saatavilla. Diagnoosin saanut lapsi jää sairaalaan suojaeritykseen, kunnes hoito on toteutettu.

Immuunijärjestelmän parantava hoito on toiselta henkilöltä saatu kantasolusiirto. Kantasolusiirteen tarttuminen ja pitkäaikainen toiminta edellyttävät usein siirteen saajan esihoitoa solunsalpaajilla, tähän hoitoon voi liittyä pitkäaikaiskomplikaatioita. Esihoito valitaan immuunivajeen geneettisen taustan, potilaan iän ja käytettävissä olevan luovuttajan mukaan. Esihoito on kevein alle 3 kk ikäisillä lapsilla, jotka eivät ole sairastaneet infektioita ja joilla on sisarusluovuttaja. Rekisteriluovuttajan identifioimiseen voi kulua aikaa 3-4 kk, sopiva sisarusluovuttaja tunnistetaan nopeammin, mutta sisarusluovuttaja löytyy vain neljäsosalle kantasolusiirron tarvitsevista lapsista.

Kantasolusiirron onnistumiseen ja lapsen selviytymisen mahdollisuuksiin vaikuttaa oleellisesti se, onko hän saanut infektioita ja saadaanko infektiot hoidettua. Jos vaikeaa immuunivajetta sairastava potilas saa kantasolusiirron alle 3 kk ikäisenä eikä hänellä ole ollut vakavia infektioita, onnistuu siirto 90 %:lla. Tietyt infektiot (erityisesti pneumocystis jirovecii, CMV tai RSV virukset) voivat vaurioittaa SCID-potilaan keuhkojen toimintaa peruuttamattomasti. Jos infektioita ei saada rauhoittumaan ennen kantasolusiirtoa, liittyy siirtoon lisääntynyt sairastavuus erityisesti keuhkojen, maksan ja munuaisten toiminnassa, lyhempi elinajanennuste ja suurempi kuolleisuus. Vaikean infektion riski kasvaa mitä myöhempään tauti todetaan.

Lapselle, jolla on SCID, ei voida antaa heikennettyjä, eläviä rokotteita, sillä ne voivat johtaa heillä vakavaan yleistautiin ja jopa kuolemaan. SCID-seulonta edellyttää tuberkuloosin riskiryhmässä olevien vastasyntyneiden (arviolta noin 10% vastasyntyneistä, riskiryhmien osuus vaihtelee sairaanhoitopiirin välillä) BCG-rokotuksen siirtämistä synnytyssairaalaan noin kahden viikon iässä erillisellä rokotekäynnillä annettavaksi. Tällöin seulontavastaus on valmis ja SCID on poissuljettu (katso tarkemmin valmistelumuistion kappale 3.4, sivut 20-24). Imeväisen tuberkuloosi on erittäin vakava yleistauti. Sen hoito on kallista ja myös se voi johtaa lapsen kuolemaan. Tuberkuloosin esiintyvyys riskiryhmässä voi kasvaa, jos rokotekattavuus laskee. SCID-taudin lisääminen vastasyntyneiden veritäpläseulontaan edellyttää, että

² Matti Salo: Vastasyntyneiden aineenvaihduntasairauksienseulonnan nykytilanteen selvitys. SOSIAALI- JA TERVEYSMINISTERIÖN RAPORTTEJA JA MUISTIOITA 2020:18



riskiryhmän rokotekattavuus ei heikkene. THL määrittää tuberkuloosin riskiryhmään kuuluvat henkilöt ja ohjeistaa vastasyntyneiden BCG-rokotusten toteuttamisen.

5. Kustannukset

Kustannusvaikuttavuusanalysissa SCID-seulonnan lisäämistä olemassa olevaan vastasyntyneiden aineenvaihduntatautien seulontaan verrattiin nykykäytäntöön, jossa järjestelmällistä seulontaa ei järjestetä ja SCID tunnistetaan vasta taudin luonnollisen kulun myötä (katso valmistelumuistion kappale 3.3, sivut 15-20). Arviointi tehtiin terveydenhuoltojärjestelmän näkökulmasta, eikä siinä huomioitu muille kuin terveydenhuollolle koituvia kustannuksia. Arvion mukaan SCID-seulonta lisäisi terveydenhuollon kustannuksia, mutta sillä myös saavutettaisiin lisää elinvuosia aikaisemman diagnoosin ja hoitojen myötä. Nykytilanteeseen verrattuna SCID-seulonta aiheuttaisi arviolta 180 000 euron lisäkustannukset vuodessa. Varhaisemman diagnoosin ja SCID-potilaiden hoidon myötä saavutettaisiin samalla 12,2 lisäelinvuotta. Kustannusvaikuttavuussuhde olisi 14 286 euroa yhtä saavutettua lisäelinvuotta kohti. Seulonnan kustannusvaikuttavuuden kannalta keskeisiä epävarmuustekijöitä ovat SCIDin ilmaantuvuus Suomessa sekä SCIDin ja mahdollisten muiden seulonnassa havaittujen tautien (non-SCID) hoitokustannukset. Tapauksia on Suomessa toistaiseksi niin vähän, ettei rekisteriaineistoista saada luotettavia arvioita näistä, joten käytetyt tiedot perustuvat kansainväliseen kirjallisuuteen sekä asiantuntija-arvioihin. On kuitenkin huomioitava, että SCID-seulonnan kustannusvaikuttavuuden näkökulmasta merkittävin tekijä on seulontatestin hinta. Pilottivaiheen aikana SCIDin seulonnasta ei ole aiheutunut kunnille erillistä kustannusta.

6. Eettiset näkökulmat

SCID-seulonnassa keskeiset eettiset kysymykset liittyvät nykyisen seulontaprosessin alueellisten laatuerojen korjaamisen tarpeisiin, seulonnasta tiedottamiseen, tietoiseen ja tietoon perustuvaan päätökseen osallistua seulontaan, mahdollisten jatkotutkimusten aiheuttamaan huoleen ja väärin positiivisten osuuteen, väärän negatiivisen mahdollisuuden sekä taudin harvinaisuuteen ja vakavuuteen.

Harvinaisten tautien seulonnassa yleisenä ongelmana on se, että seulonnasta tiedottavat eivät juuri ole kyseisiä sairauksia nähneet, mikä vaikeuttaa seulonnan tavoitteista kertomista ja täten myös tietoon perustuvaa osallistumispäätöstä. SCID olisi yksi tauti lisää vastasyntyneiden veritöplänäyttestä nyt seulottavien 22 harvinaisen taudin ryhmään, lisäksi seulotaan hypotyreoosia eli kilpirauhasen vajaatoimintaa napaverinäyttestä. Harvinaisten tautien kohdalla seulonnasta kertominen voi tiedostamattomasti olla myös ohjailevaa ja seulonnan hyötyjä korostavaa, jotta osallistumishalukkuus kasvaisi.

Väärän positiivisen mahdollisuudesta ja sen merkityksestä kerrotaan yleensäkin seulontaohjelmien kohdalla hyvin vähän. Terveydenhoitajien tapaamisessa todettiin, että veritöpläseulonnassa väärän positiivisen



STM051:00/2020

VN/21679/2020

mahdollisuutta ei juuri mainita, vaikka vääriä positiivisia esiintyy enemmän kuin todellisia tautitapauksia. Tällä hetkellä veritiplänäytteestä tehdyissä seulontatutkimuksissa positiivisia näytteitä on vuosittain noin 130 mutta kaikista seulontapositiivista näytteistä vain 6,6% on todellisia tautitapauksia. SCID-seulonnassa nykyisen SASKE:n käyttämän raja-arvon mukaan näitä lisätutkimuksiin kutsuttavia vääriksi positiiviseksi osoittautuneita tulisi vuosittain lisää noin 45 lasta (näistä sairaalahoidossa olevia ennenaikaisena syntyneitä noin 15), jos syntyvyys olisi noin 50 000/vuosi.

Haasteellisimmissa tilanteissa lapsi voidaan joutua ottamaan sairaalaan suojaeristykseen, kunnes jatkotutkimukset ovat valmistuneet. Useimmiten vanhemmat voivat odottaa vastauksia lapsen kanssa kotona. Huoli vakavasta sairaudesta voi vaikuttaa pitkäkestoisesti vanhempien ja lapsen väliseen vuorovaikutukseen. On tunnistettu, että vakuutteluista huolimatta kaikki vanhemmat eivät pysty heti luottamaan siihen, että veritiplänäytteen jatkotutkimuksissa terveeksi todettu lapsi on varmasti terve. Tämä ilmiö on todennäköistä myös SCIDin kohdalla. Lapsen tarkkailu ja huoli pienistäkin oireista voi jatkua pitkään ja vaikuttaa niin vuorovaikutukseen kuin pystyvän vanhemmuuden kokemuksen kehittymiseen sekä lisätä terveydenhuollon käyntejä.

Seulonnassa voi myös löytyä muita kuin seulonnan kohteena olevia tauteja. Näiden kohdalla varhaisen diagnoosin hyötyä ei ole erikseen selvitetty. Seulontojen yleisten periaatteiden mukaan seulottavaan tautiin on oltava vaikuttava, hyväksyty hoito. Jos varhainen diagnoosi ei tuota terveyshyötyä voidaan käänteisesti todeta, että tällöin vanhemmat menettävät aikaa, jolloin heidän ei olisi vielä tarvinnut kantaa huolta lapsella todetusta sairaudesta.

Väärän negatiivisen mahdollisuus on erittäin pieni mutta mahdollinen. Seulonta voi johtaa myös siihen, että seulottavia tauteja ei osata enää oireiden ilmaantuessa epäillä ja tunnistaa, jos terveydenhuollon henkilöstön luottamus seulonnan kattavuuteen ja sensitiivisyyteen on suuri. Mitä suurempi osa vanhemmista päättää, että ei halua lapsestaan otettavan veritiplänäytettä, sitä suurempi on myös riski, että joku seulottavista harvinaisista taudeista ei tule tunnistetuksi seulontaohjelman kautta. Synnytyssairaaloihin lähetetyn kyselyn ja terveydenhoitajien haastattelun mukaan osallistumisprosenttiin vaikuttaa mm. varhainen kotiutuminen synnytyksen jälkeen sekä piikkikammoisuus, näihin voidaan terveydenhuollon toimin vaikuttaa.

Arvioitaessa SCID-seulonnan hyväksyttävyyttä väestön näkökulmasta on huomioitava seulottavan taudin yleisyys, vakavuus ja saavutettavissa oleva terveyshyöty sekä toisaalta seulonnasta aiheutuvat haitat niille perheille, joiden lapsella ei jatkotutkimuksissa todettu SCIDiä. Lisäksi on arvioitava seulonnan aiheuttamat kokonaiskustannukset sekä BCG-rokotuksen siirrosta aiheutuvan rokotuskattavuuden varmistamisen edellyttämät toimenpiteet ja mahdolliset lisäkustannukset. On myös huomioitava henkilöstön työajan kohdentaminen tulevien vanhempien yksilöllisten tiedontarpeiden näkökulmasta. Jokainen uusi seulottava tauti edellyttää lisäinformaation antoa ja tiedon tarve on perhekohtainen. Hyväksyttävyyteen vaikuttaa myös se, miten hyvin vääristä positiivista on tiedotettu ja miten hyvin perheiden kanssa tällainen tilanne käsitellään.



7. Johtopäätökset

Vastasyntyneiden sekamuotoinen immuunivaje on hoitamattomana varhaislapsuudessa kuolemaan johtava sairaus. Mitä aikaisemmin kantasolusiirto voidaan tehdä, sitä todennäköisemmin lapsi ei ole ennättänyt saada elimistöä pysyvästi vahingoittavia infektioita ja sitä todennäköisemmin kantasolusiirron avulla voidaan parantaa lapsi pysyvästi.

SCID-seulonnan kriteerikohtainen arviointi on valmistelumuistion kappaleessa 6, sivut 26-40. SCIDIin liittyvät spesifit kriteerit täyttyvät muilta osin paitsi seulonnan positiivinen ennustearvo on liian matala. Veritäpläseulontaan kokonaisuutena liittyvien kriteerien osalta alueellinen vaihtelu on liian suurta ja lisäksi on tunnistettu yhtenäisen tiedottamisen ja tiedotemateriaalin, terveydenhuollon henkilökunnan koulutuksen sekä tiedonkeruun parantamisen tarve.

SCID on erittäin harvinainen sairaus ja vuosittain 1-2 potilaan varhainen löytäminen edellyttää seulonnanäytteen ottamista ja tutkimista kaikilta vastasyntyneiltä. Suomessa on jo käynnissä vastasyntyneiden veritäpläseulonnanäyte ja näytteet tutkitaan keskitetysti yhdessä laboratoriossa. Tämä mahdollistaa kustannustehokkaan prosessin. Veritäpläseulonnan laadussa todetut ongelmakohdat on kuitenkin kansallisesti korjattava ja toiminta yhdenmukaistettava ennen kuin siihen voidaan lisätä uusia tauteja. Keskittämisasiäsetuksen (582/2017) mukaisesti Yliopistosairaaloiden tulee yhdessä varmistaa, että vastasyntyneiden veritäpläseulontaan perustuvien harvinaisten tautien seulontaprosessissa todetut ongelmakohdat korjataan ja tiedonkeruuta parannetaan. Seulontojen kansallisesta ohjauksesta ja laadunvalvonnasta tullaan tekemään STM:ssä erillinen päätös.

SCID-taudin kustannusvaikuttavuuteen vaikuttaa paitsi analyysikustannukset myös se, että tuberkuloosin riskiryhmään kuuluvien rokotekattavuus voidaan varmistaa, kun BCG-rokotus siirretään SCID-seulontavastausta odottaessa synnytyssairaalasta noin 2 viikon iässä erillisellä rokotuskäynnillä annettavaksi. Tästä on jo olemassa kansallisia toimintamalleja, joita kehitettiin BCG-rokotteen saatavuusongelmien esiintyessä. Riskiryhmän kansallisen rokotekattavuuden varmistaminen edellyttää myös potilastietojärjestelmiä, joiden avulla riskiryhmään kuuluvien BCG-rokotusten toteutuminen voidaan varmistaa. THL antaa BCG-rokotuksen siirrosta kansallisen ohjeen.

Tilanteessa, jossa veritäpläseulonta toimii laadukkaasti, olisi lisäelinvuoden kustannus n 14 800 €, jos SCIDin seulonta-analyysin hinta olisi noin 4€. Kustannusvaikuttavuuteen vaikuttaa eniten seulontatestin hinta, mutta myös SCIDin ilmaantuvuus. Jos ilmaantuvuus onkin vain 1:80 000, nousee lisäelinvuoden hinta 23 300 euroon. Kustannuslaskelmissa ei kuitenkaan ole huomioitu veritäpläseulonnan laadun varmistamiseksi tarpeellisia toimenpiteitä eikä BCG-rokotuksen siirrosta aiheutuvia kustannuksia. Seulontaprosessin laadun varmistamisesta aiheutuvat kustannukset on huomioitava arvioitaessa veritäpläseulonnan kustannusvaikuttavuutta kokonaisuutena. SCID-seulonnan kustannusvaikuttavuuteen vaikuttaa sen sijaan itsenäisesti se, aiheutuuko BCG-rokotuksen siirrosta synnytyssairaalasta erilliselle poliklinikkakäynnille lisäkustannuksia ja voidaanko riskiryhmän rokotuskattavuus taata. THL arvioi, että rokotuskattavuuden heikkeneminen voisi johtaa yhden pikkulapsen sairastumiseen 2 vuoden välein. Vuosina 2005–2018 erikoissairaanhoidon päätyneen tuberkuloositapauksen (alle 5v) keskimääräiset



sairaalakustannukset olivat kahden vuoden ajalta 13 900 - 21 400 euroa tapausta kohti, valtaosa kustannuksista toteutui ensimmäisenä hoitovuotena. Avohoidon lääkehoitokustannukset ovat vain 160-400 €, jos se voidaan toteuttaa ilman valvontaa. Tuberkuloosin riskiryhmään kuuluu 10% vastasyntyneistä, joten rokottamisen ajankohdan siirrosta aiheutuva lisäkustannus tai merkittävä rokotuskattavuuden heikentyminen ja tuberkuloosin ilmaantuvuuden kasvu voi johtaa SCID-seulonnan kustannusvaikuttavuuden heikentymiseen.

8. Yhteenveto suosituksesta

Palko katsoo, että käynnissä olevaan vastasyntyneiltä otettavaan veritäplänäytteeseen perustuvaan seulontaohjelmaan voidaan lisätä uutena tautina SCID edellyttäen, että

4. Yliopistosairaalat vastaavat keskittämisasiäsetuksen mukaisesti yhdessä siitä, että vastasyntyneiden veritäplänäytteeseen perustuvassa seulontaprosessissa todetut seulontaprosessin laatuongelmat sekä tiedonkeruun heikkoudet korjataan terveydenhuollon ammattilaisten toiminnan (koulutus, vanhemmille tiedottaminen ja tiedon välittäminen sekä kirjaaminen) osalta.
5. Tuberkuloosin riskiryhmän BCG-rokotusten siirto noin kahden viikon iässä erillisellä rokotekäynnillä toteutettavaksi voidaan kansallisesti varmistaa siten, että rokotuskattavuus ei heikkene. Tämä edellyttää yhtenäistä tiedonkulkua riskiryhmän tunnistamisesta rokotuksen toteutumisen varmistamiseen. THL antaa BCG-rokotuksen toteuttamisesta kansallisen ohjeen.
6. SCID-seulonnan kansallista seulontarajaa lasketaan niin, että seulontanäytteen positiivinen ennustearvo on parempi kuin 10%. Mahdollisuuksia edelleen vähentää jatkotutkimuksiin kutsuttavien määrää tulee selvittää.

Lisäksi Palko kiinnittää huomioita selvitysraportissa todettuun ongelmaan, että nykyisin seulottavista taudeista 17/22 osalta ei ole tehty seulontakriteerien mukaista kansallista arviota ennen niiden lisäämistä seulontaohjelmaan. Nämä tulisi jatkossa arvioida.

Kansallisesta seulontojen ohjauksesta, laadunvalvonnasta ja raportoinnista sekä veritäplänäytteestä tällä hetkellä seulottavien tautien arviointitarpeesta ja uusien tautien lisäämisen edellytyksistä tehdään erillinen STM:n päätös.

9. Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

Vastasyntyneiden veritäplänäytteestä tulee kerätä systemaattista ja sairaalakohtaista tietoa seuraavista asioista

1. seulontaan osallistuvien osuus
2. uusintänäytteiden määrä ja syy (uusi seulontanäyte vai laajemmat tutkimukset)



STM051:00/2020
VN/21679/2020

3. tunnistetut taudit ml. sellaiset, jotka eivät olleet seulonnan tavoitteita

Lisäksi olisi tärkeää selvittää jatkotutkimuksissa vääriksi positiivisiksi varmistuneiden seulontalöydösten aiheuttamaa mahdollista huolta sekä terveydenhuollon toimien tarvetta.

