

STMxx:xx/2020

1
2
3
4
5
6
7
8
9

Palveluvalikoimaneuvoston valmistelumuistio/luonnos

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

LUONNOS

STMxx:xx/2020

10 Sisällysluettelo

11

12	Termit ja lyhenteet	4
13	1. Suosituksen tausta ja rajaukset	5
14	2. Vaikea sekamuotoinen immuunivaje	5
15	2.1. Taudin luonnollinen kulku	6
16	2.2. Diagnostiikka	7
17	2.3. Hoito	7
18	2.4. SCID-seulonta vastasyntyneeltä	8
19	3. Jaoston tekemät selvitykset	12
20	3.1. Kysely vastasyntyneiden veritäpläseulonnan toteutumisesta	12
21	3.2. Terveystieteiden tapaaminen	13
22	3.3. SCID-seulonnan kustannusvaikuttavuus	15
23	3.4. BCG-rokotuksen ajankohdan siirtäminen.....	20
24	4. Vastasyntyneiden aineenvaihduntasairauksien nykytilanteen selvitys	24
25	5. Seulontaohjelmien yleiset eettiset näkökulmat.....	25
26	6. Seulontaohjelman arviointikriteerien täyttyminen.....	26
27	6.1. Seulottavan taudin merkitys on suuri (WHO1)	27
28	6.2. Tauti voidaan havaita seulonnalla varhain (WHO4).....	27
29	6.3. Taudin luonnollinen kulku tunnetaan (WHO7)	27
30	6.4. Tarkoituksenmukainen seulontamenetelmä (WHO5).....	28
31	6.5. Väestö hyväksyy seulonta- ja diagnoosimenetelmät (WHO6)	30
32	6.6. Ennen seulonnan aloitusta on tehty arvio (T12)	31
33	6.7. Linjaukset siitä, keitä hoidetaan potilaina, ovat selkeät (WHO8)	33
34	6.8. Tautiin on vaikuttava, hyväksytty hoito (WHO2)	33
35	6.9. Taudin jatkotutkimus- ja hoitomahdollisuudet ovat saatavilla (WHO3)	34
36	6.9. Seulonnan organisaatio on selvitetty yksityiskohtaisesti (T14).....	34
37	6.11. Seulonnan ja hoidon kustannukset on kuvattu (WHO9).....	39
38	6.12. Seulonnan vaikuttavuus on arvioitu (T13).....	39

STMxx:xx/2020

39	6.13. Seulonta on jatkuvaa (WHO10).....	40
40	6.14. Seulonnan kokonaiskustannukset ovat kohtuulliset (WHO9).....	40
41	7. Kotimaiset ja kansainväliset suositukset	40
42	7.1. Kotimaiset suositukset	40
43	7.2. Kansainväliset suositukset.....	41
44	8. Suosituksen valmistelu	41
45	9. Suosituksen valmisteluun osallistuneet	41
46	10. Viitteet.....	42
47		
48		

STMxx:xx/2020

49 Termit ja lyhenteet

50

51	BCG-rokote	Tuberkuloosirokote (bacillus Calmette-Guerin)
52	FinCCHTA	Kansallinen HTA-koordinaatioyksikkö
53	GVHD	Käänteishyljintä (graft vs. host disease)
54	HUS	Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri
55	HSCT	Verta muodostavien kantasolujen siirto (hematopoietic stem cell transplantation)
56	Lymfopenia	Veren imusolujen (lymfosyyttien) niukkuus
57	MPR-rokote	Tuhkarokko- sikotauti- ja vihurirokkorokote (morbilli, parotiitti, rubella)
58	PID	Primaari immuunivaje (primary immunodeficiency)
59	PPV	Seulontatestin positiivinen ennustearvo (Positive predictive value)
60	QALY	Laatupainotettu elinvuosi (quality-adjusted life-year)
61	SASKE	Synnynäisten aineenvaihduntasairauksien seulontakeskus, sijaitsee TYKS:n
62		yhteydessä
63	SCID	Vaikea sekamuotoinen immuunivajavuus (severe combined immunodeficiency),
64		alkaa vastasyntyneenä
65	TCR	T-solu reseptori (T-cell receptor)
66	TREC -määritys	T-solureseptorimääritys (T-cell receptor excision circle assay)
67	TYKS	Turun yliopistollinen keskussairaala
68	WHO	Maailman terveysjärjestö (World Health Organisation)

69

STMxx:xx/2020

70

71 1. Suosituksen tausta ja rajaukset

72

73 Turun Yliopistollisen keskussairaalan Lasten ja nuorten klinikka ja Helsingin ja Uudenmaan
74 sairaanhoitopiirin Uusi lastensairaala ehdottivat FinCCHTAlle arvioitavaksi vaikean sekamuotoisen
75 immuunivajeen (severe combined immunodeficiency eli SCID) seulonnan lisäämisen käynnissä olevaan
76 vastasyntyneiden kantapäöverinäytteestä tehtävään aineenvaihduntatautiin seulontaohjelmaan
77 (veritäläseulonta). FinCCHTA tarjosi aihetta Palkon tehtäväksi. Palko päätti kokouksessaan 1.11.2018
78 aloittaa suositusvalmistelun aiheesta ”Vaikean sekamuotoisen immuunivajeen (SCID) seulonta
79 vastasyntyneiden kantapäöverinäytteestä”. Jaosto nimitettiin 18.12.2019. Palko päätti 5.2.2019, että SCID-
80 seulonnan arvioinnissa käytetään WHO:n ja Tanskan eettisen neuvoston kriteereihin perustuvia, STM:n
81 seulontatyöryhmän hyväksymiä seulontakriteerejä (Autti-Rämö ym. 2006).

82 Seulonnassa tutkitaan sovittu ryhmä oireettomia henkilöitä, joista pyritään tunnistamaan
83 sairastumisriskissä tai taudin varhaisvaiheessa olevat. Tautiepäilyssä diagnoosin varmistava jatkotutkimus
84 järjestetään viiveettä ja jatkotutkimuksella on mahdollista tunnistaa sairastuneet luotettavasti. Diagnostiikkaan
85 tarkoitettujen jatkotutkimusten tulos ei ole aina yksiselitteinen, se voi esimerkiksi sisältää myös muiden kuin
86 seulonnan kohteena olevan taudin varhaisen tunnistamisen. Tämän merkitys kunkin seulontaohjelman
87 toteuttamisen kannalta on otettava erikseen huomioon. Seulontaohjelman tavoitteena on ennusteen
88 parantaminen, joten ennustetta parantavan hoidon on aina oltava saatavilla. Suomessa tarjottavien
89 kansallisten seulontojen suunnittelua ja toteutusta ohjataan Valtioneuvoston asettamalla seulonta-
90 asetuksella (399/2011).

91 Seulontaan liittyy myös haittavaikutuksia. Psykkistä stressiä ja muita haittoja voivat aiheuttaa kutsu
92 seulontaan, oikea positiivinen seulontatulokset, väärä positiivinen seulontatulokset, väärä negatiivinen
93 seulontatulokset ja mahdollinen diagnostiseen tutkimukseen liittyvä haitan riski. Seulottavat taudit ovat
94 erilaisia ja niiden merkitys ihmisille vaihtelee. Periytyvien tautien seulonta voi aiheuttaa hyötyjä ja haittoja
95 myös seulottavien sukulaisille.

96 Tässä valmistelumuistiossa arvioidaan SCID-seulonnan vaikuttavuutta, haittoja ja kustannuksia sekä sen
97 seulontaan liittyviä sosiaalisia, organisatorisia, eettisiä ja juridisia vaikutuksia STM:n seulontatyöryhmän
98 hyväksymien seulontakriteereiden mukaan, parhaaseen saatavilla olevaan tietoon perustuen.

99 2. Vaikea sekamuotoinen immuunivaje

100

STMxx:xx/2020

101 Immuunipuolustussolut syntyvät luuytimessä. Synnynnäinen vaikea sekamuotoinen immuunivaje (SCID,
102 severe combined immunodeficiency) on tauti, jossa vastasyntyneeltä puuttuu kyky tuottaa yhtä
103 immuunipuolustussolulinjaa, T-lymfosyyttejä, geneettisen poikkeaman vuoksi. T-lymfosyytit ovat kriittinen
104 osa soluvälitteistä immuniteettia. SCID on vakavin lapsilla todettu synnynnäinen immuunivaje. SCID:n
105 esiintyvyys on noin 1:58 000 vastasyntyntä kohti (Gennery ja Gant 2001). Tauti johtaa vakavaan
106 infektioalttiuteen, jossa virusten, bakteerien ja alkueläinten aiheuttamat vaikeat tulehdukset aiheuttavat
107 pysyviä elinvaurioita etenkin keuhkoissa. Hoitamattomana SCID johtaa lapsen kuolemaan imeväisiässä tai
108 varhaislapsuudessa (Gennery ja Gant 2001). Terveeltä luovuttajalta saatu nopea kantasolusiirto on tehokas
109 hoito, ellei lapselle ole kehittynyt merkittäviä infektio-ongelmia ennen toimenpidettä.

110 SCID on harvinaissairaus, joka todettiin ensimmäisen kerran vuonna 1950 (Glanzmann ja Riniker 1950). Sitä
111 aiheuttavia geenivirheitä tunnetaan yli 10, useat ovat peittyvästi periytyviä (Buckley 2004). Vanhemmat
112 ovat tällöin terveitä, mutta lapsi saa taudin, jos hän perii virheellisen geenialleelin molemmilta
113 vanhemmiltaan. Sukalaisavioliittoja suosivissa kulttuureissa SCID:n esiintyvyys voi olla jopa 1:5000
114 (Suliaman ym. 2006).

115

116 2.1. Taudin luonnollinen kulku

117

118 SCID johtaa immuunivajeen ja vaikeiden infektioiden vuoksisuolen, keuhkojen ja ihon toiminnan
119 pettämiseen ja lapsen menehtymiseen kahteen ikävuoteen mennessä, ellei potilaan immuniteettia korjata
120 kantasolusiirrolla tai erityistilanteissa geeniterapialla.

121 Syntyessään lapset ovat oireettomia eikä vastasyntyneen lääkärintarkastuksessa todeta poikkeavia
122 löydöksiä. SCID:n oireet alkavat noin 2 kuukauden iässä äidiltä sikiöaikana siirtyneiden ja syntymän jälkeen
123 rintamaidosta saatujen puolustuskykyyn vaikuttavien tekijöiden vähenemisen myötä. SCID-diagnosiin
124 päästään vaikeiden infektioiden perusteella yleensä yli 4 kk iässä, ellei tautia osata epäillä suvun aiemman
125 tapauksen tai vastasyntyneenä tehdyn seulonnan perusteella. Ilman allogeenistä kantasolusiirtoa T-solujen
126 puute johtaa kuolemaan, vaikka potilaalle annettaisiin laajakirjoista antimikrobilääkehoitoa, nykyaikaista
127 tehohoitoa ja vasta-aineita. Nämä tukihoidot ovat kuitenkin tärkeitä siltahoitoja ennen kantasolusiirtoa
128 (Dorsey ym. 2017).

129 Tyypilliset oireet muistuttavat aluksi tavallisia hengitystieinfektioita, jotka eivät kuitenkaan parane ja oire
130 kroonistuu. Tavallisten hengitystievirusten ja bakteerien lisäksi taudinaiheuttajina ovat sytomegalovirus
131 (CMV), ympäristön mykobakteerit, Pneumocystis jirovecii ja Candida (Gennery ja Gant 2001). Lapsille
132 kehittyy yleensä myös vakava kasvuhäiriö, sillä heillä on suolessa krooninen infektio.

STMxx:xx/2020

133 Imeväisiässä annettavat elävät heikennetyt rokotteet, kuten BCG-rokote ja rotarokote, voivat aiheuttaa
134 SCID-potilaille vakavan yleistyneen taudin, joka voi johtaa kuolemaan (Bakare ym. 2010, Marciano ym.
135 2015). Tämäm vuoksi eläviä rokotteita ei suositella SCID-potilaille. Jos SCID:iä seulotaan vastasyntyneiltä,
136 onkin suositeltu siirtämään perinteisesti synnytyssairaalassa annettu BCG-rokotus ajankohtaan, jolloin
137 vastasyntyneeltä otetun seulontänäytteen vastaus on käytettävissä eli noin 2 viikon ikään.

138

139 2.2. Diagnostiikka

140

141 Epäiltäessä SCID:iä vaikean kliinisen oireilun vuoksi, otetaan lapsilta täydellinen verenkuvaa ja
142 immunofenotyyppitys, jolla tutkitaan lymfosyyttien alaluokat. Suurella osalla potilaista lopullinen diagnoosi
143 varmistuu nopeasti SCID-epäilyn herättyä, sillä taudin aiheuttava geenivirhe voidaan tunnistaa noin kahden
144 viikon sisällä geenipaneelin, koko eksomin tai koko genomien sekvensoinnin avulla.

145 Taudin tarkempi diagnostikka ja ennen kantasolusiirtoa annettava hoito on keskitetty yliopistollisiin
146 lastenkliniikkiin. HUS:n Lastensairaalan hematologian yksikkö vastaa kaikista lapsille tehtävistä
147 kantasolusiirroista Suomessa ja kykenee hoitamaan lasten vaikeiden immuunivajeiden kantasolusiirrot
148 (Ryhänen ym. 2017).

149

150 2.3. Hoito

151

152 Toiselta henkilöltä saatu (allogeeninen) kantasolusiirto on vaikean sekamuotoisen immuunivajeen
153 parantava hoito. Siinä viallisia soluja tuottava luuydin vaihdetaan terveeltä henkilöltä saatuihin, jotka
154 rakentavat uuden immuunijärjestelmän. Kantasoluja voi luovuttaa kudostyyppiltään sopiva sisarus,
155 rekisteriluovuttaja tai terve vanhempi (haploidenttinen kantasolusiirto).

156 Kantasolusiirteiden tarttuminen ja pitkäaikainen toiminta edellyttää usein siirteiden saajan esihoitoa
157 solunsalpaajilla, tähän hoitoon voi liittyä pitkäaikaiskomplikaatioita. Esihoito valitaan immuunivajeen
158 geneettisen taustan, potilaan iän ja käytettävissä olevan luovuttajan mukaan. Esihoito on kevein alle 3 kk
159 ikäisillä lapsilla, jotka eivät ole sairastaneet infektioita ja joilla on sisarusluovuttaja. Rekisteriluovuttajan
160 identifioimiseen voi kulua aikaa 3-4 kk. Sisarusluovuttajan kohdalla hoidon toteutus sujuu yleensä
161 nopeammin, mutta sisarusluovuttaja löytyy vain neljäsosalle kantasolusiirron tarvitsevista lapsista.
162 Vanhemman luovuttama kantasolusiirto on nopeasti käytettävissä, mutta sen käyttökelpoiseksi
163 saattaminen on laboratorioteknisesti vaativa ja erityisosaamista edellyttävä prosessi, joka on kuitenkin
164 Suomen osalta saatavilla.

STMxx:xx/2020

165 Mitä nuoremmalle kantasolusiirto tehdään, sitä paremmat ovat mahdollisuudet parantaa potilas pysyvästi.
166 Jos vaikeaa immuunivajetta sairastava potilas saa kantasolusiirron alle 3 kk ikäisenä eikä hänellä ole ollut
167 vakavia infektioita, onnistuu siirto 90 %:lla potilaista. Tämän iän jälkeen kantasolusiirron onnistumiseen ja
168 lapsen selviytymisen mahdollisuuksiin vaikuttaa oleellisesti se, sairastuuko hän infektioitauteihin ja
169 saadaanko infektiot hoidettua. Erityisesti pneumocystis jirovecii, CMV tai RSV -virukset voivat vaurioittaa
170 SCID -potilaan keuhkojen toimintaa pysyvästi. Jos infektioita ei saada rauhoittumaan ennen
171 kantasolusiirtoa, liittyy siirtoon lisääntynyt sairastavuus erityisesti keuhkojen, maksan ja munuaisten
172 toiminnassa, lyhyempi elinajanennuste ja suurempi kuolleisuus. Infektion riski kasvaa mitä myöhempään
173 tauti todetaan ja kantasolusiirto tehdään (Gennery ja Gant 2010, Pai ym. 2014). Oireiden jälkeen
174 diagnosoiduista ja kantasolusiirrolla hoidetuista SCID-potilaista oli 10 vuoden kuluttua elossa 31/43 (72%) ja
175 siirteeseen liittyvä kuolleisuus oli 23% (Hamid ym. 2017).

176 Tunnistettuja perussairaudesta riippumattomia kantasolusiirron onnistumiseen vaikuttavia tekijöitä ovat
177 mm. tarkat sopivuustestit, hyvä tukihoito ennen ja jälkeen kantasolusiirron (infektioiden profylaktinen
178 hoito, immunoglobuliini korvaushoito), kääntheishyljintäreaktion ennaltaehkäisy ja mahdollisuus kimerismin
179 seurantaan (saajan verenkierrosta mitataan luovuttajan ja saajan alkuperää olevien solujen suhteellista
180 osuutta. Saajan omien solujen suhteellisen osuuden lisääntyminen ennakoi siirteen hyljintää).

181 Immuunivajeen hoitomuotona kehitetään myös geeniterapiaa, jota ei ole vielä tarjolla kaikkien vaikeiden
182 kombinoitujen immuunivajeiden hoitoon. Sitä antavat vain harvat keskkukset maailmassa, eikä tämä hoito
183 ole Suomessa vielä käytettävissä. Hoidon toteutus edellyttäisi potilaan lähettämistä hoitoja antavaan
184 ulkomaiseen keskkukseen.

185

186 2.4. SCID-seulonta vastasyntyneeltä

187

188 SCID-seulonnan lääketieteellinen peruste on ennusteen merkittävä paraneminen, jos taudin hoito eli
189 allogeeninen kantasolusiirto voidaan toteuttaa ennen kuin lapsi saa vaikeita infektioita.

190 Suomessa seulotaan useita synnynnäisiä ja harvinaisia aineenvaihduntatauteja vastasyntyneen kantapäästä
191 erityiselle imupaperille otetusta veritäplästä. Aineenvaihduntatautiin seulontaa varten otettava näyte
192 otetaan, kun lapsi on vähintään 48 h ikäinen, jolloin hänen oma aineenvaihduntansa on jo käynnistynyt.
193 1990-luvulla käyttöön otettu tandem-massaspektrometria on mahdollistanut usean eri
194 aineenvaihduntataudin seulonnan samalla laitteella, samasta veritäplänäyttestä (Autti-Rämö ym 2004).
195 SCID-seulonta voidaan tehdä samasta veritäplänäyttestä, mutta näytteen jatkotutkimuksia varten
196 tarvitaan oma menetelmä, laitteet sekä jatkotutkimusten suunnitelma.

STMxx:xx/2020

197 SCID-seulonnessa vastasyntyneen kantapäästä imupaperille otetusta veritäplänäytteestä määritetään PCR-
198 menetelmällä T-lymfosyyttien T-solureseptorin kypsymisessä vapautuvia DNA-kappaleita (T-cell receptor
199 excision circles eli TREC). Näitä muodostuu, kun T-solut kulkevat kateenkorvan läpi, jossa T-solujen TCR-
200 geenit muokkautuvat. Niiden esiintyminen veressä on merkki T-solujen normaalista kypsymisestä (Kong F-K
201 ym. 1999, Hazenberg ym. 2001). SCID-potilailla TREC-kappaleiden määrä on hyvin pieni tai olematon.

202 Jos TREC-kopioiden määrä on alle viitearvon, on mahdollista, että vastasyntynyt sairastaa vaikeaa
203 sekamuotoista immuunivajetta. Seulonnessa käytetty TREC-kappaleiden raja-arvo vaikuttaa merkittävästi
204 lisätutkimuksiin kutsuttavien lasten määrään (Adams ym. 2014, Kwan ym. 2014). Hollantilaisessa
205 aineistossa 1,6% lapsista lähetettiin lisätutkimuksiin raja-arvolla 40 kopiota/ μ l, kun raja-arvolla 22
206 kopiota/ μ l ainoastaan 0,08% lapsista sai lähetteen (Blom ym. 2017). Britteinsaarilla (Adams ym. 2014) ja
207 Yhdysvalloissa (Kwan ym. 2014) on samoin havaittu moninkertaisia eroja lisätutkimusten määrässä valitusta
208 raja-arvosta riippuen. Suomalaisessa 6000 lapsen aineistossa hälytysraja 30 kopiota/ μ l näytti liian
209 korkealta. Jopa 0,5% näytteistä jäisi rajan alle ja hälytyksiä tulisi 250 vuodessa koko Suomessa, vaikka
210 todellisia tapauksia olisi vain 1-2 (Muhonen 2019). Kansallista seulaa varten hyväksyttävä raja-arvo
211 vakavien, kliinisesti merkittävien lymfopenioiden ja SCID-tapausten löytämiseksi ilman merkittävää terveille
212 lapsille aiheutuvaa lisätutkimusten määrää voisi olla korkeintaan 18, joka Suomessa tietäisi lisätutkimuksia
213 noin 10 lapselle vuodessa (1:5690) (Amatuni ym. 2019, Adams ym. 2014). Tällöin seulonnan positiivinen
214 ennustearvo olisi samaa suuruusluokkaa kuin nykyinen veritäpläseulonnan PPV (positive predictive value)
215 arvo aineenvaihduntatautiin osalta, joka sekä on kansainvälisessä vertailussa matala.

216 On tärkeää määrittää sekä kansallinen viitearvo että toimintamalli kun seulontaraja alittuu. Esimerkiksi
217 Kaliforniassa näiltä lapsilta otetaan välittömästi täydellinen verenkuvaa ja virtausytometriatutkimus, jotta
218 tunnustetaan ne lapset (noin 40%), joilla on todellinen lymfosyyttivaje (alle 1500). Jos todetaan lapsen
219 itsensä muodostamia (naiiveja) T-lymfosyyttejä, ei lisätutkimuksia tehdä. Ne lapset, joilla lymfosyyttien
220 määrä on alle 300 tai lapsen itsensä tuottamien uusien (antigeeneja kohtaamattomien eli naiivien) CD4-
221 lymfosyyttien määrä on alle 200, otetaan välittömästi sairaalaan (noin 16% seulaposiitivisista). Näissä
222 tilanteissa lääkärit antavat vanhemmille tiedon todennäköisestä SCID-taudista, lapsi asetetaan
223 suojaeristykseen ja ryhdytään suunnittelemaan kantasolusiirron toteuttamista (Dorsey ym. 2017).

224

225 *2.4.1. Suomessa toteuttu pilottivaihe*

226

227 Turun yliopistollisen keskussairaalan yhteydessä toimiva vastasyntyneiden seulontakeskus SASKE on
228 aloittanut pilottitutkimuksen, johon on kansainvälisen kirjallisuuden perusteella valittu yleisesti maailmalla
229 käytetty menetelmä. Menetelmä sopii jo käytössä olevien muiden tautien seulontamenetelmien rinnalle ja
230 hyödyntää olemassa olevia tietojärjestelmiä sekä samaa veritäplänäytettä. Mikäli tulos on poikkeava,
231 analyysi uusitaan.

STMxx:xx/2020

232 Kirjallisuuden, pakastetuista tuntemattomista näytteistä tehdyn esiselvityksen perusteella sekä
233 pilottivaiheen kokemuksen perusteella seulontarajaksi nykyiselle seulontatestille on valikoitunut 20
234 kopiota/ μ l. Menetelmälle julkaistu seulontaraja perustuu yli 3 miljoonan vastasyntyneen aineistoon
235 (Amatuni ym. 2019). Mikäli seulontanäyte on positiivinen keskosella, otetaan uusi näyte ennen
236 kotiutumista tai viimeistään lasketussa ajassa. Kun näytteitä on analysoitu 12 609, olisi seulontapositiivisia
237 yhteensä yhteensä 12 kpl (0,095 %) seulontarajan ollessa 20 TREC-kopiota (Riikka Kurkijärvi,
238 henkilökohtainen tiedonanto 23.3.2020).

239 Seulontaan osallistuvien yksiköiden kanssa on sovittu, keihin lääkäreihin SASKE:n asiantuntijalääkäri on
240 yhteydessä seulontatuloksen ollessa positiivinen. Kun seulontatulokset on positiivinen, SASKE:n
241 asiantuntijalääkäri ottaa yhteyttä asiantuntijaverkoston lääkäriin. Tämä lääkäri on yhteydessä perheeseen
242 ja käynnistää tarvittavat diagnostiset jatkotutkimukset. Diagnostisina jatkotutkimuksina ovat uudesta
243 verinäytteestä tehtävät lymfosyyttien virtausytometrinen analyysi sekä lymfosyyttien stimulaatiotesti.
244 Laboratoriomenetelmät on harmonisoitu suorittavien laboratorioden kesken. Lopullinen diagnoosi
245 saadaan geenitestillä. Yksityiskohtaiset ohjeet diagnostisista jatkotutkimuksista ja hoitoprosessista on
246 lähetetty seulontaan osallistuviin yksiköihin.

247 Mikäli tulos on ≥ 5 kopiota/ μ l, jatkotutkimukset suoritetaan arkipäivänä. Lapselta otetaan tarkentavat
248 näytteet lymfosyyttien ja niiden alaluokkien sekä T-solujen alaluokkien määrittämiseksi. Samalla käynnillä
249 selvitetään äidin sytomegaloviruksen vasta-aineet. Osa äideistä erittää sytomegalovirusta (CMV)
250 rintamaitoon, jolloin virus voi välittyä vastasyntyneeseen ja vaikeassa immuunivajeessa aiheuttaa hankalan
251 infektion. Äiti saa imettää, kunnes sytomegaloviruskantajuus ja lapsen lymfosyyttimääritysten tulos on
252 selvillä. Jos lapsella on SCID ja äiti on viruksen kantaja, lopetetaan imetys.

253 Mikäli seulontatulokset on hyvin matala, alle 5 kopiota/ μ l, järjestetään lapselle jatkotutkimukset
254 päivystyksenä. Lapsesta ja äidistä tutkitaan samat näytteet kuin yllä. Näin matalalla TREC-tasolla SCID:n
255 todennäköisyys on suuri, joten tavoite on estää infektiokontaktit. Lapsi otetaan sairaalaan suojaeristykseen
256 Hepa-filteroituun huoneeseen. Lapselle aloitetaan suojalääkitys infektioiden estämiseksi (IgG korvaushoito,
257 sienilääkkeet, sulfatrimetopriimi P.jiroveciin ehkäisyyn). Äidiltä otetaan sytomegalovirus (CMV) infektion
258 poissulkemiseksi näytteet. CMV-positiivinen äiti ei voi imettää. Valmistelut kantasolusiirron luovuttajan
259 löytämiseksi sekä geneettisen diagnoosin saamiseksi käynnistetään, sillä geneettinen diagnoosi vaikuttaa
260 kantasolusiirron esihoidon valintaan. Kaikki toimet puretaan heti, jos kontrollinäytteet antavat
261 immuunivajeen suhteen vapauttavan löydöksen. Suojaeristyksen kesto näissä tapauksissa on korkeintaan 2
262 viikkoa. Jos lapsella todetaan SCID-tauti, pyritään kantasolusiirto tekemään ennen 3 kk:n ikää, ja lapsi on
263 siihen asti suojaeristyksessä. Kantasolusiirron toteutusta ja sen jälkeistä hoitoa ei tässä
264 valmistelumuistiossa käsitellä.

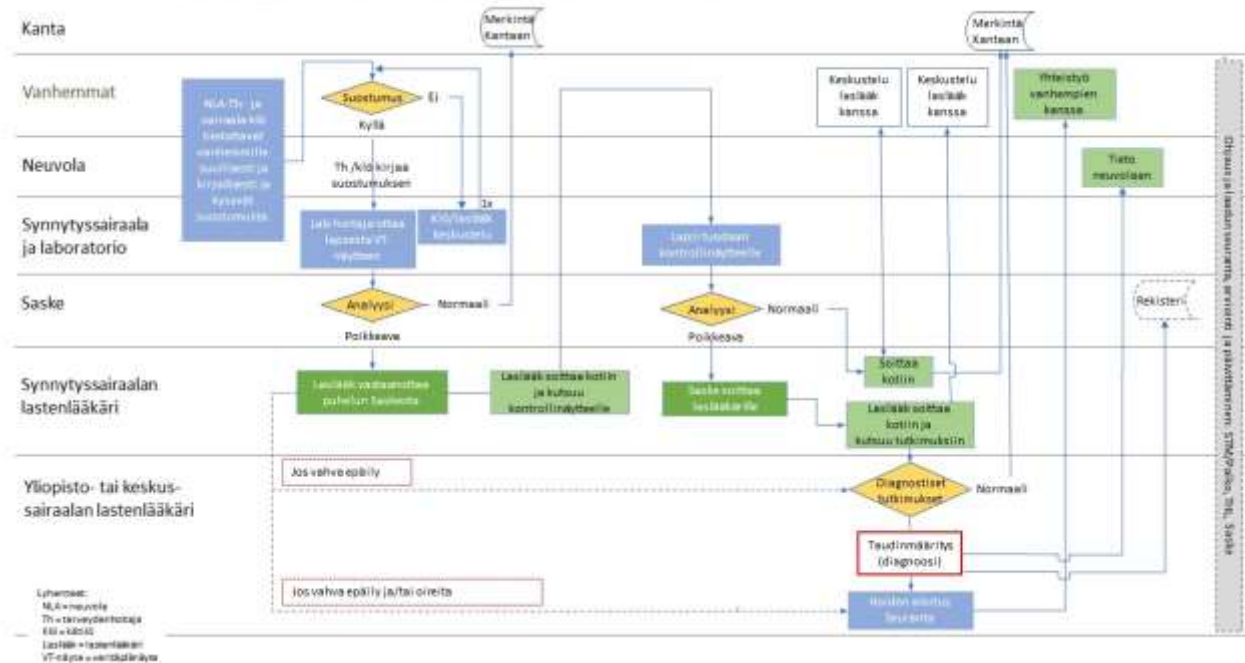
STMxx:xx/2020

265 Suomessa SCID-tauti lisättäisiin jo olemassa olevaan vastasyntyneiden veritäpläseulontaan, jonka
 266 nykykäytäntöä on selvitetty tarkemmin erillisessä selvitysraportissa (Salo M 2020). Selvitysraportin tulokset
 267 esitetään kappaleessa 4 ja Kuvassa 1 esitetään prosessin kuvaus.

268 Kuva 1. Vastasyntyneiltä otettavasta veritäplänäytteestä seulottavien tautien prosessin kuvaus. Lähde: Salo
 269 M: Vastasyntyneiden aineenvaihduntasairauksien seulonnan nykytilanteen selvitys, Sosiaali- ja
 270 terveystieteiden tutkimuskeskus ja muistioita 2020:18.

271

VASTASYNTYNEIDEN AINEENVAIHDUNTASAIRAUKSIEN SEULONNAN PROSESSI



272

273

274 Mikäli seulontanäyte on positiivinen raskausviikolla 32 tai sen alle syntyneellä keskosella, näyte uusitaan
 275 ennen kotiutumista tai viimeistään lasketussa ajassa. Vääristä positiivisista SCID-seulontanäytteistä iso osa
 276 on ennen 33. raskausviikkoa syntyneiltä. Suomessa ensimmäisen pilottivuoden aikana seulontapositiivisista
 277 6/18 (30%) oli syntynyt ennen 33. raskausviikkoa (seulontaraja oli alkuvaiheessa 25 TREC kopiota) (Riikka
 278 Kurkijärvi, henkilökohtainen tiedonanto 23.3.2020). Suomessa vv. 2014-18 pikkukeskosia oli yhteensä noin
 279 1900 /265 000 syntynyttä eli 0,7 % (Mika Gissler, henkilökohtainen tiedonanto 2019).

280

STMxx:xx/2020

281 *2.4.2. SCID-seulonnassa tunnistetut muut taudit*

282

283 SCID-seulonnassa todetaan myös muita lymfopenioita, jotka eivät vaadi välitöntä kantasolusiirtoa, mutta
284 voivat myöhemmin tarvita kantasolusiirron. Tämän vuoksi nämä potilaat hyötyvät immunologisen
285 seurannan aloittamisesta, jotta mahdollinen kantasolusiirto voidaan tehdä ennen ensimmäisiä vakavia
286 infektioita (Amatuni ym. 2019). Jaosto arvioi, että Suomessa seulan avulla voitaisiin tunnistaa vuosittain
287 arviolta 2-3 lasta, joilla on muu vaikea lymfopenia.

- 288 1. Noin 1-1,5 lasta/vuosi, joilla on immuniteettiin selvästi vaikuttava syndrooma (DiGeorge eli
289 CATCH22, Down, rustohiushypoplasia); he kuuluvat immunologiseen seurantaan myös ilman SCID-
290 seulontaa.
- 291 2. Noin 0,5 lasta/vuosi, joilla on sekundaarinen vaikea lymfopenia lymfaattisen järjestelmän
292 poikkeavuuden tai suoliongelman vuoksi; nämä potilaat on usein vaikea tunnistaa ja potilaat
293 tulevat huonon kasvun ja suolioireiden vuoksi lastenklินิกoiden hoitoon ensimmäisten
294 elinkuukausien aikana ilman SCID-seulontaa.
- 295 3. Noin 0,5 lasta/vuosi, joiden lymfopenian syy liittyy keskosuuteen ja korjautuu kasvun myötä.
- 296 4. Noin 0,5 lasta/vuosi, joilla on todellinen lymfopenia, jonka täsmällinen syy jää epäselväksi, mutta
297 voivat saada vakavan infektion ja hyötyvät immunologisen poliklinikan seurannasta.

298 Aikavälillä 1.1.2019-31.1.2020 Suomessa oli seulottu yhteensä 12 609 lasta. Yhdellä seulontapositiivisista oli
299 todettu rustohiushypoplasia (TREC 9/ μ l) ja yhdellä DiGeorgen (CATHC22) oireyhtymä (TREC 3/ μ l) (Riikka
300 Kurkijärvi henkilökohtainen tiedonanto 23.3.2020)

301 **3. Jaoston tekemät selvitykset**

302

303 **3.1. Kysely vastasyntyneiden veritäpläseulonnan toteutumisesta**

304

305 Palveluvalikoimaneuvoston SCID-seulontajaosto lähetti keväällä 2019 kaikille Suomen synnytysairaaloille
306 kyselyn synnynnäisten aineenvaihduntasairauksien seulontakäytännöistä. Vastaukset saatiin 19 sairaalasta,
307 joista 10 lähetti seulontaan liittyviä potilasinformaatio- tai muita aineistojaan. Vastaukset koottiin Excel-
308 taulukkoon, josta tarkasteltiin luokiteltujen vastausten jakaumia ja poimittiin esimerkkejä hyvistä
309 käytännöistä. Kyselyn tulosten perusteella Palveluvalikoimaneuvosto totesi, että seulontaohjelma ei
310 kokonaisuudessaan noudata kansallisia seulontaohjelman kriteereitä (katso tarkemmin kappale 5). STM
311 päätyi hankkimaan 1.1.-31.3.2020 toteutetun erillisselvityksen veritäpläseulonnan kansallisesti
312 yhdenmukaisen laadukkaan seulonnan toteutumisen edellytyksistä ja kehittämisen tarpeista.

313

STMxx:xx/2020

314 Tässä kappaleessa on kooste jaoston suorittaman kyselytytkimuksen keskeisistä löydöksistä. Tärkeimmät
315 havainnot olivat käytäntöjen suuri vaihtelu ja toivomus kansallisen ohjeistuksen ja tiedotusaineiston
316 saamisesta.

317
318 Henkilökunnan koulutuksen kuvaus vaihteli yleisestä toteamuksesta ("kaikki asianosaiset koulutettu")
319 laajaan selvitykseen eri ammattiryhmien ja yksiköiden koulutuksesta. Neljä sairaalaa koulutti myös
320 neuvolat. Koulutusvastuu vaihteli ja vastuutahoja saattoi olla useita.

321
322 Vanhempien informoinnin ajateltiin tapahtuvan neuvolassa. Vastauksista ei ilmennyt, kysyttiin
323 näytteenottolanteissa erikseen suostumusta. Seulonnoista kieltäydyttiin harvoin, arviot vaihtelivat 0.5 ja 5
324 prosentin välillä.

325
326 Tautia epäiltäessä oli muissa paitsi yhdessä sairaalassa sovittu, kenelle SASKE välittää tiedot
327 aineenvaihduntataudin epäilystä. Sairaalassa tieto tautiepäilystä annettiin vanhemmille suullisesti.
328 Uusintanäytteen tai muiden jatkotutkimusten järjestäminen onnistui nopeasti, useimmiten välittömästi.
329 Lapsi otettiin sairaalaan odottamaan uusintanäytteen tai jatkotutkimusten vastausta, jos epäilty tauti oli
330 vaikea tai vakavia oireita saattoi ilmetä nopeasti. Taudin poissulku onnistui 1-2 päivässä ja toteaminen
331 varmistui muutaman päivän aikana. Varmistuneesta aineenvaihduntataudista kerrottiin vanhemmille aina
332 kasvokkain, mutta normaali jatkotutkimusten tulos tiedotettiin yleensä puhelimitse ja vahvistettiin kirjeellä.

333
334 Tiedotus perusterveydenhuoltoon vaihteli. Tiedonkulkua yhteisen sairauskertomusjärjestelmän tai Kanta-
335 arkiston kautta pidettiin monin paikoin riittävänä. Todeun taudin kohdalla varmistettiin tiedonkulkua usein
336 antamalla vanhemmille paperikopio sairaskertomuksesta vietäväksi terveyskeskukseen. Taudin tultua
337 poissuljetuksi tiedon luotettiin kulkevan riittävän hyvin potilaskertomusmerkinnän avulla.

338
339 Aineenvaihduntatautien seulonnan prosessin laatua arvioitiin järjestelmällisesti vain yhdessä sairaalassa.
340 Muutama oletti sen tapahtuvan osana normaalia laboratorion laaduntarkkailua. Ongelmista, useimmiten
341 tiedonkulun katkoista, raportoi vain viisi sairaalaa.

342
343 Kehittämisehdotukset koskivat pääosin seulontaprosessin yksityiskohtien selkiyttämistä ja tiedotusta.
344 Kansallista ohjeistusta, koulutusta ja yhteistä tiedotusaineistoa pidettiin tarpeellisina. Nopea kotiutuminen
345 synnytyksen jälkeen johtaa erilliseen näytteenottokäyntiin, jota on hankala järjestää, jos etäisyydet ovat
346 pitkät. Tarve kutsua lapset vielä erikseen BCG-rokotusta varten voi vaatia lisäresursointia.

347

348 3.2. Terveystenhoitajien tapaaminen

349

STMxx:xx/2020

350 Jaosto tunnisti, että seulontaohjelman toteutumisen kannalta tarvitaan lisää tietoa siitä, miten tietoa
351 seulonnoista annetaan ja miten varsinkin väärin positiivisten tulosten vaikutukset vanhempiin näkyvät
352 terveydenhoitajien työssä. Jaosto järjesti tämän vuoksi 19.11.2019 yhden suuren kaupungin
353 terveydenhoitajien ryhmähaastattelun.

354 Terveydenhoitajien mukaan heidän työnsä on tällä hetkellä paljolti eri sairauksien ja tilojen seulomista.
355 Neuvolan tehtävät laajenevat koko ajan ja on vaikea muistaa kaikkia asioita, mitä asiakkailta on kysyttävä ja
356 mitä heille on kerrottava. Terveydenhoitajat kertoivat myös, että he ovat saaneet niukasti tietoa eri
357 seulonnoista eikä neuvoloiden sisäisillä verkkosivuilla ole niistä tietoa.

358

359 Veritäpläseulonnasta kertomisen ajankohta vaihtelee neuvolan ensikäynnistä 30. raskausviikkoon.
360 Terveydenhoitajat kokivat hankalaksi sen, että tieto informaation antamisesta ja suostumuksesta pitää
361 kirjata kahteen paikkaan.

362

363 Terveydenhoitajat kertoivat, että he eivät tunne vastasyntyneiden veritäplästä seulottavia
364 aineenvaihduntatauteja, mikä vaikeuttaa informaation antoa. Yleensä kerrotaan perusasiat - taudit ovat
365 hyvin harvinaisia, piileviä mutta hoidettavissa olevia silloin kun seulonta mahdollistaa "ajoissa kiinni
366 saamisen". Osa terveydenhoitajista ei kerro tarkemmin seulontojen sisällöstä vaan vastuuttaa vanhemmat
367 hankkimaan tietoa itsenäisesti SASKEn nettisivuilta. Vanhempien tausta vaikuttaa myös heidän tekemiensä
368 kysymysten määrään.

369

370 Terveydenhoitajat kertovat harvoin väärän positiivisen mahdollisuudesta, väärän negatiivisen
371 mahdollisuudesta ei lainkaan. Raskaana oleville tarjotaan useita erilaisia seuloja, joissa väärän positiivisen
372 mahdollisuus vaihtelee. Kun terveydenhoitaja kertoo väärän positiivisen mahdollisuudesta, hän päättelee
373 asiakkaan reagoinnista, miten yksityiskohtaista kuvausta asiakas tarvitsee. Terveydenhoitajilla ei ollut tietoa
374 siitä, kuinka monta väärää positiivista heidän vastuullaan olevien perheiden kohdalla oli löytynyt ja miten
375 väärä positiivinen on mahdollisesti vaikuttanut perheeseen.

376

377 Terveydenhoitajat tunnistivat, että ne perheet, jotka kotiutuvat synnytyssairaalaan ennen
378 veritäplänäytteen ottamista, eivät aina mene erilliseen näytteenottoon.

379

380 Terveydenhoitajat tunnistivat myös, että seulontoihin liittyy paljon eettisiä kysymyksiä. Koska seulontoihin
381 osallistuminen on vapaaehtoista, oli terveydenhoitajilla kokemus, että tulevat vanhemmat eivät ole aina
382 niistä kovin kiinnostuneita eivätkä pysty erottamaan erilaisten seulontojen tavoitteita. Keskustelussa tuli
383 myös esille se, että ihmiset eivät aina tee kovin tietoista päätöstä seulontoihin osallistumisesta tai haluavat
384 vain osia erilaisista seulontakokonaisuuksista. Myös piikkikammoisuus voi vaikuttaa

STMxx:xx/2020

385 osallistumishalukkuuteen ja yhdellä alueella olikin käytettävissä psykologin konsultaatiomahdollisuus, jotta
386 piikkikammoisuus ei olisi syy seulonnoista tai esim. rokotuksista kieltäytymiselle.

387

388 Yhteenvetona terveydenhoitajien tapaamisesta voidaan todeta, että se vahvisti sairaaloihin lähetetyn
389 kyselytutkimuksen tuloksia. Erot seulonnoista tiedottamisesta vaihtelevat jopa yhden kaupungin sisällä ja
390 tieto seulonnan tuloksista ei välity neuvolaan.

391

392 3.3. SCID-seulonnan kustannusvaikuttavuus

393

394 Hollantilaisen kustannusvaikuttavuusarvion mukaan (Van der Ploeg ym. 2018) vastasyntyneiden SCID-
395 seulonta saattaa olla kustannusvaikuttavaa, mutta arvioon liittyy edelleen paljon epävarmuutta.
396 Aikaisemman havaitsemisen vuoksi SCID:sta johtuvien kuolemien lukumäärän arvioitiin vähenevän 0,57:sta
397 0,23:een ja laatupainotettujen elinvuosien (QALY) lisääntyvän 11,7:llä 100 000 lasta kohti.
398 Terveydenhuollon vuosittaiset kokonaiskustannukset, mukaan lukien seulonnan, diagnostiikan ja hoidon
399 kustannukset, olivat seulontatilanteessa 390 800 euroa korkeammat kuin ilman seulontaa, joten kustannus-
400 vaikuttavuussuhde oli 33 400 € / QALY.

401 Jaosto teki kustannusvaikuttavuusarvion terveydenhuollon näkökulmasta Suomessa, hyödyntäen
402 amerikkalaisten ja hollantilaisten tutkijoiden aikaisemmin kehittämää mallia. SCID-seulonnan lisäämistä
403 olemassa olevaan vastasyntyneiden aineenvaihduntatautiin seulontaan verrattiin nykykäytäntöön, jossa
404 SCID tunnustetaan vasta taudin luonnollisen kulun myötä. Analyysi tehtiin terveydenhuollon näkökulmasta,
405 eli siinä ei huomioitu potilaille itselleen, heidän omaisilleen tai yhteiskunnan muille sektoreille -aiheutuvia
406 kustannuksia (esim. matka- ja aikakustannuksia tai vaikutuksia tuottavuuteen). Seulonnan käynnistämiseen
407 liittyvistä terveydenhuollon kustannuksista mallissa ei huomioitu terveydenhuoltohenkilökunnan
408 koulutusta, vanhempien tiedotusmateriaalia, tai BCG-rokotuksen ajankohdan siirrosta aiheutuvia
409 kustannuksia.

410 Mallissa käytetyt muuttujat ja niiden lähteet on esitetty taulukossa 1. Käytetyt arvot perustuvat
411 kirjallisuuteen ja asiantuntija-arvioihin suomalaisista hoitokäytännöistä. Kustannustiedot on poimittu
412 kirjallisuuden lisäksi terveydenhuollon yksikkökustannuksista (Mäklin ja Kokko, 2020), sekä
413 sairaanhoitopiirien ja laboratorioiden hinnastoista.

414 Kustannusvaikuttavuuden arviointiin liittyy epävarmuutta, joka voi aiheutua mallista, sen rakenteesta,
415 valituista muuttujista tai muuttujien arvoista. Epävarmuutta tarkasteltiin yksisuuntaisilla
416 herkkyysanalyysillä, joissa vaihdeltiin yhden muuttujan arvoja kerrallaan.

417

STMxx:xx/2020

418 Taulukko 1. Kustannusvaikuttavuusarviossa käytetyt muuttajat ja niiden lähteet

419

Muuttuja	Arvo	Herkkyysanalyysissa käytetty vaihteluväli	Lähde
Epidemiologiset muuttajat			
syntyvyys	56 241	47 577 – 60 980	Tilastokeskus. Keskiarvo vuosilta 2009-2018 (vaihteluvälinä pienin ja suurin arvo)
SCID:n ilmaantuvuus	1:58 000	1:80 000 – 1:46 000	Kwan ym. 2014; Amatuni ym. 2019
% SCID-potilaista, joiden perheessä ennestään SCID	13,3%	5% - 20%	Chan ym. 2011
Muiden lymfopenioiden kuin SCID:n ilmaantuvuus	1:14 000	1:16 400 – 1:8 200	Kwan ym. 2014
% muista lymfopenioista, jotka todetaan ilman seulontaa	50%	0-100%	Asiantuntija-arvio perustuen Amatuni ym. 2019 (Down todetaan aina, diGeorgeista noin puolet)
Todennäköisyys olla elossa hoidon aloittamiseen, jos SCID todetaan ajoissa	98%	maksimi 99%	Kwan ym. 2014, Brown ym. 2011, Ding ym. 2016, Pai ym. 2014
Todennäköisyys olla elossa hoidon jälkeen, jos SCID todetaan ajoissa	92%	maksimi 95%	
Todennäköisyys olla elossa hoidon aloittamiseen, jos SCID:iä ei todeta ajoissa	65%	maksimi 73%	
Todennäköisyys olla elossa hoidon jälkeen, jos SCID:iä ei todeta ajoissa	61%	maksimi 68%	
Terveystila kantasolusiirron jälkeen. todettu ajoissa / todettu myöhään	hyvä: 80% / 50% keskinkertainen: 15% / 30% heikko: 5% / 20%		Asiantuntija-arvio perustuen Van der Ploeg ym. 2019

STMxx:xx/2020

Elinajanodote kantasolusiirron jälkeen (riippuen terveydentilasta)	hyvä: 65 vuotta keskinkertainen: 40 vuotta heikko: 25 vuotta		Van der Ploeg ym. 2019
Ylimääräisten virtausytometrioiden määrä yhtä SCID:iä kohti (ilman seulontaa)	25	10-100	Asiantuntija-arvio
Seulonta			
Ensimmäisen seulontatestin % < TREC-raja-arvo	0,08%	0,02 – 0,23%	Van der Spek ym. 2015; Amatuni ym. 2019; Blom ym. 2019
% toinen kantapääverinäyte	0,25%		Kwan ym. 2013; Verbsky ym. 2012, Vogel ym. 2014
Seulonnan herkkyys	100%		Van der Spek ym. 2015, Kwan ym. 2014
Muiden kuin SCID:n osuudet: % transient % idiopathic % muut ei-SCID:t	15% transient 19% idiopathic 66% muut		Asiantuntija-arvio
Kustannukset			
Seulontatesti (osana vastasyntyneiden aineenvaihduntatautien seulontaa)	4 €	0 -6 €	Saske
Uusintatesti	4 €	0 -6 €	Saske
Uusintänäyte	18,21 €		sis. uusi näytteenotto, postitus, analysointi
Lähetteen saaneiden lasten diagnostiset kustannukset	1 043€		sis. käynti pediatrialla, virtausytometria, uusintavirtausytometria kahdelle kolmasosalle ja geenitesti yhdelle kolmasosalle positiivisen testituloksen saaneista

STMxx:xx/2020

Diagnostiset kustannukset, kun käytössä ei ole SCID-seulontaa (pediatrikäynti, virtausytometria, geenitesti)	1 565€		sis. käynti pediatrialla, virtausytometria, geenitesti
Kantasolusiirron kustannus, kun SCID todettu ajoissa	88 961 €		Clement ym. 2015 (muunnettu vuoden 2018 tasoon)
Kantasolusiirron kustannus, kun SCID todettu myöhään	202 096 €		
Hoitokustannukset, muut kuin SCID	transient: 744 € idiopathic: 1 325 € muut: 1 325 €		Asiantuntija-arvio soveltaen kotimaisia tutkimus- ja hoitokäytäntöjä sekä yksikkökustannuksia (Mäklin ja Kokko 2020) ja sairaanhoitopiirien hinnastoja
Hoitokustannukset SCID-potilaalle, joka kuolee ennen siirtoa	177 922 €		Asiantuntija-arvio: kaksinkertaiset kustannukset suhteessa siihen, että kantasolusiirto tehty aikaisin todetussa taudissa; alin arvio 1,5x (Van der Ploeg ym. 2019) ja ylin arvio 3x (Ding ym. 2016)
Hoitokustannukset / vuosi elinaikana, riippuen terveydentilasta	hyvä: 26,5€ keskinkertainen: 17 649€ heikko: 9 453€		Asiantuntija-arvio soveltaen yksikkökustannuksia (Mäklin ja Kokko 2020) ja sairaanhoitopiirien sekä laboratoriodien hinnastoja
Viimeisten viiden elinvuoden kustannukset / vuosi	1 762€		Syövän (Torkki ym. 2018) ja COPD:n (Herse ym. 2005) keskimääräinen kustannus per vuosi

420

421 Nykytilanteeseen verrattuna SCID-seulonta aiheuttaisi arviolta 180 000 euron lisäkustannukset vuodessa.
422 Varhaisemman diagnoosin ja SCID-potilaiden hoidon myötä saavutettaisiin samalla 12,2 lisäelinvuotta.
423 Kustannusvaikuttavuussuhde on tällöin 14 826€ saavutettua lisäelinvuotta kohti (Taulukko 2). Luotettavia
424 arvoja elämänlaadusta ei tässä analyysissä ollut käytettävissä, mutta herkkyysanalyysissä käytettiin
425 vastaavia elämänlaatu-arvoja kuin van der Ploeg ym. (2018) julkaisemassa tutkimuksessa. Tällöin
426 kustannusvaikuttavuussuhde oli 15 377€ lautupainotettua lisäelinvuotta kohti.

427 Herkkyysanalyysissä todettiin lisäksi, että tuloksiin vaikuttaa eniten seulontatestin hinta sekä SCID:n
428 ilmaantuvuus. SCID:n ilmaantuvuuteen Suomessa liittyy epävarmuutta, mutta herkkyysanalyysin mukaan

STMxx:xx/2020

429 seulonnan kustannus olisi kohtuullinen myös pienimmän ilmaantuvuuden kohdalla. Kustannus-
430 vaikuttavuussuhde olisi 23 301€ saavutettua lisäelinvuotta kohti, mikäli ilmaantuvuus olisi 1:80 000.

431 Taulukko 2. Kustannusvaikuttavuusmallin tulokset

Todetut tapaukset Suomessa / vuosi	Seulonta	Ei seulontaa
SCID	0,97	0,97
aitainen diagnoosi	0,97	0,13
myöhäinen diagnoosi	0,00	0,84
Muut lymfopeniat kuin SCID	4,02	N/A
Seulonnan ja diagnostiikan kustannukset	Seulonta	Ei seulontaa
Keskimääräinen kustannus / vastaavintymyt	€ 4,88	€ 0,18
Testi ja tarvittaessa uusintatesti	€ 4,01	N/A
Uusintanäytteen ottaminen ja analysointi	€ 0,04	N/A
Virtausytometria ja geenitesti	€ 0,83	€ 0,18
Seulonnan ja diagnostiikan kokonaiskustannukset	€ 274 531	€ 10 115
Testi ja tarvittaessa uusintatesti	€ 225 324	N/A
Uusintanäytteen ottaminen ja analysointi	€ 2 280	N/A
Virtausytometria ja geenitesti	€ 46 927	€ 10 115
SCID:n hoitokustannukset	Seulonta	Ei seulontaa
Niiden SCID-potilaiden kustannukset, jotka kuolevat ennen diagnoosin varmistumista	€ 3 105	€ 52 766
Hoitokustannukset	€ 84 710	€ 121 709
Pitkäaikaishoidon kustannukset	€ 63 011	€ 60 787
SCID:n hoidon kokonaiskustannukset	€ 150 827	€ 235 256
Non-SCID:n hoitokustannukset	Seulonta	Ei seulontaa
Non-SCID:n hoitokustannukset	€ 4 972	€ 4 748
Terveydenhuollon kustannukset	Seulonta	Ei seulontaa
Seulonnan ja diagnostiikan kustannukset	€ 274 531	€ 10 115
SCID:n hoitokustannukset	€ 150 827	€ 235 256
Muiden lymfopenioiden kuin SCID:n hoitokustannukset	€ 4 972	€ 4 748
Terveydenhuollon kustannukset yhteensä	€ 430 330	€ 250 119
Vaikuttavuus	Seulonta	Ei seulontaa
Kuolleet	0,10	0,52
Saavutetut elinvuodet	23,5	11,4
Laatupainotetut elinvuodet	21,4	9,7
Seulonnan lisäkustannukset	€ 180 211	
Seulonalla saavutetut elinvuodet	12,2	
Seulonalla saavutetut QALYt	11,7	
Kustannus / elinvuosi	€ 14 826	
Kustannus / QALY	€ 15 377	

432

433

434 Arvio SCID -taudin lisäämisen kustannusvaikuttavuudesta olemassa olevaan veritäpläseulontaan on pätevä
435 vain, jos riskiryhmän BCG-rokotuksen siirtäminen 2 viikon ikään ei aiheuta lisäkustannuksia eikä johda
436 mahdollisen tuberkuloositautitaakan lisääntymiseen (katso kappale 3.4.). Lisäksi koko seulontaprosessin
437 laatu kaikkien seulontaohjelman kriteereiden osalta on varmistettava (katso kappale 6), mikä voi johtaa
438 veritäpläseulonnan kokonaiskustannusten kasvuun.

439

440

STMxx:xx/2020

441
442

3.4. BCG-rokotuksen ajankohdan siirtäminen

443 SCID-seulontaan liittyy tuberkuloosin suhteen riskiryhmään kuuluvien lasten BCG-rokotuksen siirtäminen
444 synnytyssairaalaista noin kahdenviikon iässä tapahtuvaksi, jolloin seulontanäytteen vastaus on
445 käytettävissä. BCG-rokottaminen edellyttää täten erillistä vastaanottokäyntiä. SCID-seulontapilotti
446 aloitettiin Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueella tammikuussa 2019 ja se laajennettiin koskemaan
447 HUSin synnytyssairaaloita heinäkuussa 2019.

448 Terveyden ja hyvinvointilaitoksen (THL) viranomaistehtävänä on määrittää tuberkuloosin riskiryhmään
449 kuuluvat henkilöt (<https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/rokotteet-a-o/bcg-eli-tuberkuloosirokote>). Tuberkuloosin riskiryhmään kuuluvien vastasyntyneiden osuus vaihtelee
451 sairaanhoidopiireittäin ja vain riskiryhmään kuuluvat rokotetaan. BCG-rokotukset on perinteisesti annettu
452 synnytyssairaaloissa, joista tieto ei ole välittynyt valtakunnalliseen rokotusrekisteriin käytettyjen
453 potilasjärjestelmä-Avohilmo-Rokotus Rekisteri yhdyspintojen puutteellisuuksien vuoksi. Tieto siitä, mikä on
454 riskiryhmään kuuluvien suuruus ja BCG-rokotuskattavuus pitäisi täten selvittää kultakin paikkakunnalta
455 erikseen. HUS:in alueella riskiryhmään kuuluvia on arvioitu olevan noin 20% vastasyntyneistä (Tea
456 Nieminen, henkilökohtainen tiedonanto), koko Suomen alueella noin 10%.

457
458 Lasten tuberkuloositapauksia on todettu Suomessa viime vuosina 2-12/vuosi (vuonna 2019 todettu 9
459 tapausta, Taneli Puumalainen, henk kohta tiedonanto 15.1.2020). Määrä on noin kaksinkertainen
460 verrattuna aikaan, jolloin riskiryhmien sijaan jokainen vastasyntynyt sai BCG-rokotuksen. Suomessa
461 tuberkuloosin suhteen korkean riskin maista tulevien maahanmuuttajien määrä on noussut ja lasten
462 tuberkuloositapauksia esiintyy nykyisin lähes yksinomaan maahanmuuttajataustaisilla lapsilla.
463 Riskiryhmäperusteinen rokotusstrategia on siis edelleen pätevä, mutta riskiryhmän hyvä rokotuskattavuus
464 on välttämätön tuberkuloositartuntojen leviämisen ehkäisemiseksi. THL on arvioinut, että
465 rokotuskattavuuden merkittävä heikkeneminen voisi johtaa yhden lapsuusiän tuberkuloositapauksen
466 ilmaantumiseen 2 vuoden välein.

467 Suomessa oli vuosina 2005–2018 alle 5-vuotiailla yhteensä 25 tuberkuloositapausta eli keskimäärin 1,8
468 tapausta vuotta kohden (Tartuntatautirekisteri). Tartuntatautirekisteriin ilmoitetuille 25 tapaukselle
469 haettiin THL:ssä (Heini Salo) kaikki tuberkuloosiin liittyvät erikoissairaanhoidon vuodeosastohoitojaksot ja
470 avohoitokäynnit (Tartuntatautirekisteri ja Hilmo 2005–2018). Tuberkuloosin takia erikoissairaanhoidon
471 palveluja käyttivät yhtä lukuun ottamatta kaikki tapaukset (24 tapausta). Erikoissairaanhoidon palveluja
472 käyttäneillä oli keskimäärin 2 vuodeosastohoitojaksoa (mediaani 1) (10,5 hoitopäivää) ja 18
473 avohoitokäyntiä (mediaani 8) tapausta kohden kahden vuoden aikana sairastumisesta. Avohoitokäyntien
474 keskiarvoon vaikutti merkittävästi kaksi tapausta, joilla oli avohoitokäyntejä huomattavasti muita
475 enemmän.

STMxx:xx/2020

476 Tuberkuloositapausten erikoissairaanhoidon kustannukset arvioitiin kertomalla tapausten
477 vuodeosastohoitojaksojen hoitopäivät ja avohoitokäynnit vastaavilla yksikkökustannuksilla.
478 Yksikkökustannukset (keski- ja mediaanikustannukset) arvioitiin vertailun vuoksi sekä Hilmon
479 kustannustiedoista että Yksikkökustannukset Suomessa -julkaisun DRG ryhmittäisistä yksikkökustannuksista
480 (julkaisematon tieto). Hilmon kustannustiedoista arvioidut yksikkökustannukset perustuvat pienempään
481 aineistoon kuin Yksikkökustannukset Suomessa -julkaisun tiedot.

482 Erikoissairaanhoidon päätyneen tuberkuloositapausten (alle 5v) keskimääräiset sairaalakustannukset
483 olivat kahden vuoden ajalta 13 900 - 21 400 euroa tapausta kohti. Valtaosa kustannuksista aiheutui
484 ensimmäisenä sairastumisvuonna vuodeosastohoidosta (Taulukko 3, Heini Salo, THL, sähköposti 20.3.2020).
485 Avohoidon lääkekustannukset 6kk:n ajalta ovat 160-400€. Lääkehoidon kustannuksia voi lisätä lääkehoidon
486 valvottu toteuttaminen, jota lasten kohdalla ei juuri tarvita. Valvottu lääkehoidon toteuttaminen hoitajan
487 kotikäyntinä lisäsi kustannuksia maksimissaan 10 000 eurolla (hoitajan kotikäynti 5 x viikossa 6 kk:n ajan).

488
489 Taulukko 3. Tuberkuloositapausten erikoissairaanhoidon kustannukset (euroa)

Erikoissairaanhoidon kustannukset / tapaus / 2 vuotta			
	Skenaario 1*	Skenaario 2**	Skenaario 3***
Vuodeosastohoitojaksot (€)	16 379	11 349	8 821
Avohoitokäynnit (€)	5 012	3 894	5 041
Yhteensä (€)	21 391	15 243	13 862
Vuosittaisten uusien tapausten erikoissairaanhoidon kustannukset			
Vuodeosastohoitojaksot (€)	28 078	19 456	15 122
Avohoitokäynnit (€)	8 592	6 675	8 642
Yhteensä (€)	36 670	26 131	23 764

490 *Yksikkökustannuksena tuberkuloositapausten Hilmo-kustannustietojen keskiarvo: 1 554 € / hoitopäivä, 272 € /
491 avohoitokäynti.

492 ** Yksikkökustannuksena tuberkuloositapausten Hilmo-kustannustietojen mediaani: 1 077 € / hoitopäivä, 211 € /
493 avohoitokäynti.

494 ** Yksikkökustannuksena Yksikkökustannukset Suomessa -julkaisun DRG ryhmittäiset yksikkökustannukset
495 (julkaisematon tieto): 837 € / hoitopäivä (9040 Keuhkosairaus, lyhyt hoito ilman merkittävää toimenpidettä), 274 e
496 (081 Alahengitystieinfektio tai inflammatio, lapsi).

497

STMxx:xx/2020

498 Vastasyntyneen tuberkuloosi on erittäin vakava tauti, joka voi johtaa kuolemaan. Yhdysvaltalaisessa
499 tutkimuksessa selvitettiin vuosina 1985-1992 alle 12 kuukauden iässä diagnosoituneiden tuberkuloosi
500 infektion saaneiden lasten ennustetta (Vallejo ym 1994). Lapsia oli yhteensä 47 ja heistä 79% diagnosoitiin
501 oireselvittelyssä, 19% aikuisen tuberkuloositapauksen lähikontaktien selvittelyssä ja yhden lapsen
502 tuberkuloosi tuli ilmi Mantoux tekniikalla tehdyssä ihotuberkuliinitestissä. 33:lla (70%) tuberkuloosi rajoittui
503 keuhkokudoksiin, 11:llä se oli levinnyt keskushermostoon, kahdella laajasti elimistöön ja yhdellä tauti
504 rajoittui kaulan imusolmukkeeseen. Yksi lapsista kuoli tuberkuloosiin ja yksi lapsi kuoli
505 keskushermostotuberkuloosin vuoksi kehittyneen hydrokefaluksen takia operoidussa
506 ventrikuloperitoneaalishuntissa ilmaantuneeseen infekioon. Lapset sietivät hyvin tuberkuloosilääkityksen,
507 vain yhdelle kehittyi maksahaitta. Tuberkuloosilääkkeiden säännölliseen ottoon sitoutuminen vaihteli.

508 Ruotsalaisessa vuodet 2000-2009 kattaneessa tutkimuksessa oli diagnosoitu tuberkuloosi yhteensä 147:llä
509 alle 18-vuotiaalla lapsella (Nejat ym. 2013). Heistä 90 oli syntynyt ulkomailla. Ruotsissa syntyneistä
510 tuberkuloosiin sairastuneista lapsista 38:n vanhemmat olivat maahanmuuttajia ja 19:sta vanhemmat olivat
511 syntyjään ruotsalaisia. Ruotsalaistaustaisten lasten infekio oli yhtä lukuunottamatta seurausta
512 altistumisesta yhdessä päiväkodissa. Ulkomaalaistaustaisten lasten tartunnan lähde oli pääsääntöisesti
513 perheenjäsen, muu lähisukulainen tai samassa asunnossa asuva. Tuberkuloosi diagnosoitiin 67:llä lapsella
514 (46%) oireiden vuoksi, 46 (31%) tunnistettiin tuberkuloosi potilaan kanssa kontaktissa olemisen kautta ja 34
515 (23%) maahanmuuton yhteydessä tehdyn seulonnan johdosta. Myös ruotsalainen tutkimus osoittaa, että
516 tuberkuloosin riski on suurempi maahanmuuttajaperheissä. Vain noin puolella lapsista oli hoitoon
517 hakeutumiseen johtavia oireita. Tämäkin tutkimus osoittaa tuberkuloosin riskiryhmässä olevien BCG-
518 rokotuskattavuuden tärkeyttä.

519
520 BCG-rokotuksen ajankohta on jo osassa sairaanhoitopiireissä siirretty annettavaksi erillisellä
521 avohoitokäynnillä vuonna 2014-2015 esiintyneen rokotteen saatavuusongelman johdosta. Yhdestä
522 ampullasta saa 10 rokotetta ja rokottamisia keskitettiin joko synnytysosastolla tietyille päiville tai erilliselle
523 avokäynnille. Osassa sairaanhoitopiireistä tämä jäi vakiintuneeksi toimintamuodoksi.

524
525 Asiantuntija-arvion mukaan noin 10 prosenttia vastasyntyneistä kuuluu Suomessa riskiryhmään ja BCG-
526 rokotuksen piiriin. Tämä tarkoittaisi keskimäärin 5 600 vastasyntynyttä vuosittain, joiden BCG-rokotus
527 edellyttäisi erillistä vastaanottokäyntiä noin kahden viikon iässä. SCID-seulonnan kustannuksiin vaikuttaa
528 siten myös se, miten rokotus käytännössä järjestettäisiin jatkossa: Mikäli 10 prosenttia vastasyntyneistä
529 kutsutaan erilliselle avokäynnille erikoissairaanhoidon, se tarkoittaisi 5 600 lisäkäyntiä vuosittain. Tästä
530 aiheutuisi koko maan tasolla yhteensä 448 000 euron lisäkustannukset vuodessa, jos yhden käynnin
531 kustannukseksi arvioidaan 80 euroa. Tämä vastaisi lyhyen hoitajakäynnin kustannusta. Mikäli rokotus
532 edellyttäisi lääkärin vastaanottokäyntiä erikoissairaanhoidossa, olisi yhden käynnin kustannus keskimäärin
533 310 euroa ja kokonaiskustannukset koko maan tasolla siten 1 736 000 euroa vuodessa. Monissa sairaaloissa
534 BCG-rokotus toteutetaan koulutetun hoitajan toteuttamana ja käynti on sisällytetty synnytyskustannuksiin,

STMxx:xx/2020

535 eikä siitä lähde erillistä kuntalaskua. Käyntikustannuksia voisi lisätä myös niihin mahdollisesti liittyvät
536 peruuttamatta jääneet ajanvaraukset, tarvittavat tulkkipalvelut sekä rokotteisiin liittyvä hävikki. Lisäksi on
537 mahdollista, että rokotuskattavuuden ylläpitäminen vaatii muita lisätoimia ylimääräisten rokotuskäyntien
538 lisäksi.

539 THL:n arvion mukaan rokotuskattavuuden heikkeneminen SCID-seulonnan myötä lisäisi
540 tuberkuloositapauksia keskimäärin yhdellä joka toinen vuosi. Tuberkuloosin hoidosta aiheutuvat
541 lisäkustannukset olisivat tällöin maltilliset, 10 000 – 20 000 euroa vuodessa. Avohoidon lääkekustannukset
542 ovat alhaiset (160-400€) jos ne voidaan toteuttaa ilman ohjattua valvontaa. Hoitokustannusten lisäksi
543 kustannuksia aiheutuu myös altistuneiden jäljittämisestä ja testaamisesta.

544

545 *3.4.1 TYKS*

546

547 Lastenlääkäri Kalle Korhonen antoi 21.2.2020 tiedot TYKS:in BCG-rokotuskäytännöistä. TYKS vastaa kaikista
548 VSSHP:n BCG-rokotuksista. Riskiryhmien rokotuksiin siirtymisestä lähtien (2006) rokotuksen on antanut
549 lapsivuodeosaston työpaikkakoulutettu kättilö. Riskiryhmän koko on ollut usean vuoden ajan noin 10%
550 vastasyntyneistä. Kun rokotteen saatavuus huononi, päädyttiin rokotteen säästämiseksi rokottamisia
551 keskittämään niin, että rokote annettiin erillisenä rokotuspäivänä 1-3 viikkoa kotiutumisen jälkeen. Rokotukset
552 antaa lapsivuodeosaston työpaikkakoulutettu kättilö, joita on tällä hetkellä 10. SCID-seulonnan alettua
553 vuoden 2019 alussa rokotuspäivien (kerran viikossa, 8-12 rokotettavaa kerrallaan) ohjeistusta
554 täsmennettiin niin, että rokotus annetaan aikaisintaan 2 viikon iässä, ja että ennen rokottamista rokottajan
555 tulee vielä aina varmistaa, että aineenvaihduntasairauksien seula (sisältäen SCID –seulonnan) on vastattu
556 negatiiviseksi (jos veritaplanäyte otettu). Tarvittaessa rokotukseen liittyvät asiat käydään tulkin välityksellä
557 läpi jo vuodeosastolla, erillisellä rokotekäynnillä on mahdollista käyttää Tulka-puhelintulkkaukspalvelua.
558 Rokotuskäynti sisältyy synnytyspakettiin eli siitä ei lähde erillistä kuntalaskua.

559 Potilastietojärjestelmän iPanaan on neuvolan toimesta kirjattu tunnistettu riskiryhmä ja rokotussuositus.
560 THL:n kriteerien mukainen rokotetarve arvioidaan lisäksi aina myös lapsivuodevuodeosastolla kättilöiden ja
561 kotiinlähtötarkastuksen tekevän lastenlääkärin toimesta. Annettu rokote merkitään iPanaan, joka on Kanta-
562 yhteensopiva. Tämä mahdollistaa riskiryhmän rokotuskattavuuden varmistamisen. Rokotuskattavuus on
563 ollut hyvä, vain yksittäiset perheet eivät ole saapuneet rokotuskäynnille, jolloin perheeseen otetaan yhteys
564 puhelimitse.

565 *3.4.2. HUS*

566

567 THL:n BCG-rokotusten tilauksissa nähtiin laskua sen jälkeen kun HUS päätyi siirtämään heinäkuussa 2019
568 BCG-rokotuksenannon synnytyssairaalaan 2 viikon iässä erillisellä rokotuspoliklinikalla annettavaan. STM
569 pyysi 13.1.2020 HUS:ilta selvitystä siitä, miten toimien riskiryhmän rokotekattavuus voidaan HUS alueella

STMxx:xx/2020

570 varmistaa. HUS vastasi 14.2.2020 seuraavasti: Alkuvaiheessa BCG-rokotukset annettiin keskitetysti Lasten
571 sote-yhteistyökeskuksessa, jolloin rokotuskattavuus tilapäisesti heikkeni. Sittemmin BCG-rokotteiden anto
572 siirrettiin Uuden lastensairaalan sekä Jorvin, Lohjan ja Hyvinkään sairaaloiden lasten vastaanotoilla
573 annettavaksi. Rokotuskäynnille saapumatta jättäminen ilman peruuttamista ja toistuvasti rokotusaikaa
574 siirtäneet ovat aiheuttaneet paljon lisätyötä.

575 HUS on sittemmin laatinut ohjeistuksen BCG-rokotuksesta tiedottamisesta synnytyssairaalassa sekä
576 toimintamallin, jos perhe ei saavu rokotusajalle. Rokotteen antaa lastenlääkäri mutta jatkossa siirryttäneen
577 ainakin Uudessa lastensairaalassa työpaikkakoulutetun kättilön antamaan rokotukseen. Vastaushetkellä
578 riskiryhmien rokotuskattavuus oli HUS:in eri sairaaloiden alueella 97-99%, keskeinen syy
579 rokottamattomuuteen on tietoinen rokotteesta kieltäytyminen. HUS:n siirtyessä Apotti-tietojärjestelmään
580 kaikki lasta koskeva tieto kirjautuu samaan tietojärjestelmään, jolloin riskiryhmän rokotuksien seuranta on
581 luotettavaa. Toistaiseksi rokotekäynnistä ei ole lähetetty erillistä kuntalaskutusta.

582

583 *3.4.3. Kansallinen ohjeistus*

584

585 Tartuntatautilain 1227/2016 mukaan kunnat vastaavat rokotusten käytännön järjestelyistä. THL antaa
586 terveydenhuoltohenkilöstölle ohjeet rokotusohjelman toteuttamisesta. THL on luvannut antaa kansallisen
587 ohjeen 30.6.2020 mennessä siitä, mitä BCG-rokotusten kattavuuden varmistamiseksi tulee tehdä, jos se
588 siirretään synnytyssairaalasta erillisellä avohoidon käynnillä toteutettavaksi.

589 Sairaanhoidopiirien täytyy ennen SCID –seulonnan aloitusta laatia vastuualueellaan toimiva malli, jolla
590 varmistetaan, että riskiryhmien BCG –rokotukset pystytään toteuttamaan kattavasti eri puolilla Suomea.
591 Tämä tarkoittaa BCG-rokotusten piiriin kuuluvien identifiointia jo odotusaikana sekä heidän seuranta ja
592 aktiivisia toimenpiteitä, joilla varmistetaan, että riskiryhmään kuuluvat vastasyntyneet rokotetaan heti
593 SCID-seulonnanäytteen tulosten varmistuttua.

594 **4. Vastasyntyneiden aineenvaihduntasairauksien nykytilanteen selvitys**

595

596 SCID-taudin seulonta perustuu vastasyntyneiltä noin kahden vuorokauden iässä otetun veritäplänäytteen
597 ja seulontaprosessin hyödyntämiseen. Samasta veritäplänäytteestä seulotaan tällä hetkellä 22 erilaista
598 hyvin harvinaista sairautta. Keskittämisasetus (582/2017) velvoittaa viiden yliopistosairaalan huolehtivan
599 aineenvaihduntatautiin seulonnasta vastasyntyneiltä, niiden suunnittelusta ja yhteen sovittamisesta
600 alueellisesti käsittäen jatkotutkimukset ja seulontaprosessin laadunvarmistuksen. Synnytys- ja
601 lastensairaaloille osoitetussa kyselyssä (kappale 3.1.) ja terveydenhoitajien haastattelussa (kappale 3.2.)
602 kävi ilmi, että koko seulontaprosessissa alkaen vanhempien neuvonnasta jatkotutkimuksista tiedottamiseen
603 oli huomattavia alueellisia eroja.

STMxx:xx/2020

604 Jotta veritäläseulontaan olisi mahdollista lisätä uusia tauteja, oli ensin tarkemmin selvitettävä
605 seulontaprosessin mahdolliset korjaustarpeet (katso kuva 1, sivu x). Tätä varten STM käynnisti erillisen
606 selvitystyön ja dosentti Matti Salon tekemä selvitysraportti valmistui 31.3.2020 ja se julkaistiin kesäkuussa
607 2020 (Salo 2020).

608 Selvityshenkilö esitti yhteensä 16 ehdotusta kansallisen seulontaohjelman laadun parantamiseksi. Nämä
609 ehdotukset on huomioitu SCID-seulontaohjelman arviointikriteerien arvioimisessa (katso kappale 6). STM
610 vastaa selvityshenkilön ehdotusten pohjalta kansallisen ohjaukseen liittyvien tehtävien toimenpiteiden
611 käytännön toteutuksesta ja ohjauksesta.

612 5. Seulontaohjelmien yleiset eettiset näkökulmat

613

614 Seulontaohjelmiin liittyy sekä yleisiä, että seulontakohtaisia eettisiä haasteita. Tässä kappaleessa esitetään
615 seulontoihin liittyviä yleisiä eettisiä näkökulmia.

616 Seulontaohjelmat kohdentuvat yleensä oireettomaan väestöryhmään ja niiden tavoitteena on ennusteen
617 parantaminen. Tämä edellyttää, että ennustetta parantava hoito on olemassa ja saatavilla. Jos näyttöä
618 ennustetta parantavasta hoidosta tai varmuutta sen järjestämisen mahdollisuuksista ei ole, ei seulontaa
619 voida pitää eettisesti hyväksyttävänä.

620 Seulonnat ovat vapaaehtoisia ja ne perustuvat tietoihin päätöksiin osallistua seulonnan jokaiseen
621 vaiheeseen seulontanäytteen otosta jatkotutkimuksiin asti. Jotta osallistuminen voi olla tietoista, tulee
622 seulottavan saada riittävästi tietoa seulonnan tavoitteista (etsittävä tauti, varhaisen hoidon sisältö ja sen
623 kesto), seulontaprosessista (missä ja miten seulontanäytteet otetaan, milloin vastaus saadaan, missä ja
624 miten jatkotutkimukset tehdään ja mitä ne sisältävät, milloin lopulliset vastaukset saadaan) ja seulonnan
625 ominaisuuksista (seulonnan herkkyys eli kyky tunnistaa sairaut ja seulonnan spesifisyys eli kyky tunnistaa
626 terveet). Lisäksi osallistujan tulee saada tietoa seulontaan liittyvistä mahdollisista haitoista ja
627 erityispiirteistä (näytteen ottoon liittyvät, geneettisten sairauksien merkitys) ja mitä ne edellyttävät.
628 Vastasyntyneiden kohdalla vanhemmat tekevät päätöksen seulontaan osallistumisesta ja on tärkeää
629 varmistaa, että heidän tietoon perustuva suostumuksensa seulontaan osallistumisesta on kirjattu
630 potilasasiakirjoihin.

631 Väärä positiivinen tulos eli myöhemmin virheelliseksi osoittautuva taudin epäily voi aiheuttaa kauan
632 kestävästä ahdistuksesta ja epäilyn, että toistetuista tutkimuksista huolimatta kyseinen henkilö on sairas.
633 Lasten kohdalla vanhemmat voivat ennättää jo luoda mielessään lapselle "sairaana tulevaisuuden" ennen
634 varmistavia tutkimuksia ja tästä tunteesta voi olla vaikea päästä eroon. On tärkeää, että seulonnan
635 tavoitteet ja väärän positiivisen seulontalöydöksen mahdollisuus ja sen merkitys selvitetään vanhemmille
636 ennen seulontaan osallistumista. Vastasyntyneiden veritäläseulonnessa nopea jatkotutkimusten
637 järjestäminen on tärkeää kahdesta syystä: todelliset tautitapaukset pitää varmistaa ja väärän positiivisen
638 seulontatuloksen aiheuttama pelko poistaa.

STMxx:xx/2020

639 Väärä negatiivinen tulos, jossa seulonta ei tunnista etsittyä tautia, voi viivästyttää taudin myöhempää
640 toteamista. Tauteja, joita seulotaan väestöstä, ei osata aina epäillä, kun tauti alkaa oireilla taudin
641 luonnollisen kulun mukaisesti. Biologisen vaihtelun, inhimillisten ja teknisten virheiden mutta myös
642 tiedonkulun ongelmien vuoksi paraskaan seulonta ei aina löydä kaikkia tautitapauksia. Tämäkin on tärkeä
643 tieto, joka seulontaan osallistuville tulee kertoa.

644 Etsityn taudin löytäminen eli oikea positiivinen tulos on aina psyykinen stressitilanne, on kyseessä lapsi tai
645 aikuinen. Seulontaan osallistuvat eivät yleensä pysty hahmottamaan taudin löytymisen merkitystä. Taudin
646 löytäminen voi johtaa raskaisiin tai jopa elinikäisiin hoitoihin. Vanhemmat eivät seulontaan osallistuessaan
647 pysty esimerkiksi kuvittelemaan, mitä parantava hoito käytännössä tarkoittaa ja mitä se heiltä edellyttää.
648 Mitä harvinaisempi etsittävä tauti on, sitä epätodennäköisempänä vanhemmat pitävät sen ilmenemistä
649 omalla lapsella.

650 Seulonnassa voi löytyä myös tauteja tai poikkeavuuksia, jotka eivät ole seulonnan tavoite. Usein näiden
651 tautien tai poikkeavuuksien osalta ei ole näyttöä siitä, että varhainen tunnistaminen parantaisi ennustetta.
652 Tällöin kyseinen henkilö (tai hänen vanhempansa) käänteisesti menettää aikaa, jolloin hän on voinut elää
653 ilman tietoa kyseisestä taudista tai poikkeavuudesta. Erityisen haasteellisia nämä löydökset ovat sikiöihin ja
654 vastasyntyneisiin kohdistuvissa seulonnoissa.

655 Osa seulottavista taudeista on perinnöllisiä ja tällä tiedolla voi olla vaikutusta sekä perheen muihin jäseniin
656 että sukulaisiin. Peittyvästi periytyvässä taudissa molemmat vanhemmat ovat kantajia ja sisarukset voivat
657 olla oireettomia tautigeenin kantajia tai heillä voi olla vielä oireeton tauti. Vastasyntyneiden
658 veritäpläseulonnassa etsittävät taudit ovat yleensä erittäin vaikeita, varhain oireita aiheuttavia ja
659 perinnöllisyyden mahdollisuus heijastuu erityisesti tulevien raskauksien suunnitteluun. Periytyviin tauteihin
660 liittyvän perinnöllisyysneuvonnan tarve ja mahdollisuus on tärkeä kertoa jo ennen seulontaan
661 osallistumista.

662 6. Seulontaohjelman arviointikriteerien täyttyminen

663

664 Suomessa käytetyt seulontaohjelman arviointikriteerit perustuvat WHO:n 1968 julkaisemiin kymmeneen
665 arviointikriteeriin ja Tanskan eettisen neuvoston vuonna 2001 julkaisemiin lisäkriteereihin, jotka on
666 yhdistetty loogisesti eteneväksi 14 kriteerin kokonaisuudeksi (Autti-Rämö ym. 2006). WHO:n ja Tanskan
667 eettisen neuvoston (T) alkuperäisten kriteerien numerot ovat suluissa.

668 SCID-tauti tulotisiin lisäämään jo olemassa olevaan seulontaohjelmaan, jossa vastasyntyneiltä otetusta
669 veritäplänäytteestä seulotaan 22:ta erilaista harvinaista sairautta. Kunkin kriteerin kohdalle on kirjattu,
670 miten kyseinen seulontakriteeri toteutuu SCID-taudin osalta silloin, kun kriteeri koskee seulottavaa tautia.
671 Kun kriteerissä arvioidaan koko seulontaprosessia tai sen yksittäisestä taudista riippumatonta vaihetta, on
672 huomioita erillisen seulontaraportin (Salo M, 2020) ja jaoston tekemän kyselyn tulokset. Näissä kohdissa

STMxx:xx/2020

673 käytetään termiä veritähleuseulonta. Kriteerikohtaiset arvioinnin taustatiedot ovat aiemmissa luvuissa, ellei
674 muuta mainita.

675 Seulontaohjelman kriteereitä arvioitaessa on huomioitu jaoston erillisselvitysten tulokset, selvityshenkilön
676 ehdotukset vastasyntyneiden veritähleuseulonnan laadun parantamiseksi sekä BCG-rokotuksen siirtämisestä
677 mahdollisesti aiheutuvien kielteisten seurauksien hallinta. Lisäksi on arvioitu vanhempien yksilöllisen
678 neuvonnan tarvetta ja väärän positiivisen merkitystä laajemmin (Ulph ym. 2017).

679

680 6.1. Seulottavan taudin merkitys on suuri (WHO1)

681

682 Seulottavan taudin merkitys on suuri sekä yksilön että yhteiskunnan kannalta

683 *Kyllä yksilön kannalta.*

684 Yksilön ja perheen kannalta tauti on merkittävä, sillä varhainen diagnoosi ja varhain aloitettu hoito
685 vähentää merkittävästi lapsen kroonisen sairauden sekä kuoleman riskiä. SCID:n ilmaantuvuuden on
686 Suomessa arvioitu olevan yksi noin 58 000 vastasyntynyttä kohti.

687 *Epävarma yhteiskunnan kannalta*

688 Yhteiskunnan kannalta harvinaisen taudin varhaisen löytämisen merkitys tulee suhteuttaa resurssien
689 käytön näkökulmasta toisaalta kansantautien varhaiseen hoitoon, toisaalta muiden harvinaistautien
690 varhaisen hoidon mahdollistamiseen. Lisäksi on varmistettava, että SCID:in seulontaohjelmaan liittyvä BCG-
691 rokotuksen ajankohdan siirto ei laske tuberkuloosin riskiryhmän rokotekattavuutta ja johda yleisvaarallisen
692 tartuntataudin, tuberkuloosin esiintymisen lisääntymiseen varhaislapsuudessa.

693

694 6.2. Tauti voidaan havaita seulonnalla varhain (WHO4)

695

696 Tauti voidaan havaita seulonnalla varhaisemmassa vaiheessa kuin se muuten ilmenisi.

697 *Kyllä.*

698 Vastasyntyneen veritähleystä otetun näytteen tutkiminen mahdollistaa SCID:in tunnistamisen muutamia
699 kuukausia ennen diagnoosiin johtavien oireiden ilmaantumista.

700

701 6.3. Taudin luonnollinen kulku tunnetaan (WHO7)

702

703 Taudin luonnollinen kulku tunnetaan hyvin.

704 *Kyllä.*

STMxx:xx/2020

705 Luonnollinen kulku hoidotta on varhainen, vaikeiden infektioiden ja elinvaurioiden aiheuttama kuolema.
706 Taudin kulku myös silloin kun diagnoosi ja hoito toteutuu vasta taudin kliinisten oireiden myötä, tunnetaan
707 hyvin. Oireiden jälkeen diagnosoiduista ja kantasolusiirrolla hoidetuista SCID-potilaista oli 10 vuoden
708 kuluttua elossa 31/42 (72%) ja siirteeseen liittyvä kuolleisuus oli 23% (Hamid ym. 2017).
709

710 6.4. Tarkoituksenmukainen seulontamenetelmä (WH05)

711
712 Tautiin on tarkoituksenmukainen seulontamenetelmä, jonka osalta tunnetaan:

713

714 6.4.1. soveltuvuus seulontaan (T11a)

715 *Kyllä.*

716 Veritäplänäytteeseen perustuva vastasyntyneen aineenvaihduntasairauksien seulonta on jo Suomessa
717 käytössä. SCID:in tunnistamiseksi käytetty analyysimenetelmä on käytössä monissa maissa vastaavalla
718 laitteella kuin Suomessa tultaisiin käyttämään.
719

720 6.4.2. herkkyys ja spesifisyys (T11b)

721

722 *Kyllä, mutta nykyisellä raja-arvolla väärin positiivisten määrä on liian korkea*

723 SCID-taudissa TREC arvo on erittäin matala, alle 5 ja toistaiseksi ei ole raportoitu tilannetta, että seulonta ei
724 olisi löytänyt tautitapausta.

725 SCID-seulonnan pilottivaiheen ongelma on spesifisyys eli kuinka paljon seulonta tunnistaa terveitä
726 vastasyntyneitä sairaiksi (väärä positiivinen). Seulonnassa löydetään myös muita lymfopenioita, joiden
727 välitön hoito ei ole tarpeen, ja pienillä keskosilla se tuottaa herkemmin vääriä positiivisia. Seulonnan
728 tavoitteena on vain SCID-taudin löytäminen, jolloin väärin positiivisten määrää voidaan rajoittaa. Nykyinen
729 raja-arvo (TREC-luku 20) johtaisi siihen, että 0.095%:lla vastasyntyneistä seulontalöydös olisi positiivinen.
730 Jos syntyvyys on 50 000, olisi seulontapositiivisia 47. Heistä arviolta 15 olisi alle 33 raskausviikolla
731 syntyneitä, jotka usein ovat sairaalahoidossa seulontanäytteen valmistuessa.

732 Seulonnassa löydettävät muut immuunivajeet ovat sattumalöydöksiä, eivät seulonnan tavoitteita. Näitä
733 tauteja voi yhden etsityn SCID:n lisäksi löytyä 2-3 vuosittain. Todennäköisesti kansallisessa seulossa
734 riittävän herkkä raja-arvo vakavien, kliinisesti merkittävien lymfopenioiden ja SCID-tapausten löytämiseksi
735 ilman merkittävää terveille lapsille aiheutuvaa lisätutkimusten määrää on korkeintaan 18 (Amatuni ym.

STMxx:xx/2020

736 2019, Adams ym. 2014). Perustuen Kalifornian seulan kokemuksiin esimerkiksi raja-arvolla < 18
737 virtaussytometria tehtäisiin lisätutkimuksena vuosittain arviolta vain noin 10 lapselle (1:5690) (Taulukko 1,
738 Amatuni 2019). Tällöin seulonnan PPV arvo (positive predictive value eli positiivinen ennustearvo) olisi
739 samaa luokkaa kuin nykyisen veritäpläseulonnan tautipaneelin osalta, joka on kansainvälisessä
740 vertailussamatala mutta toistaiseksi väestön hyväksymä.

741 Väärien positiivisten määrää voidaan vähentää tekemällä seulontalaboratoriossa ns. second tier
742 lisätutkimus silloin kun tällainen veritäplänäytteeseen perustuva analyysi on mahdollista. Näiden
743 lisätutkimusten järjestäminen on toinen mahdollisuus vähentää jatkotutkimuksiin kutsuttavien määrää, jos
744 seulontarajaa ei voida perustellusta syystä alentaa.

745 *6.4.3. seulontatuloksen ennustearvo eli väärien positiivisten ja negatiivisten*
746 *testitulosten osuus ja merkitys (T11c)*

747

748 *Kyllä, mutta hyväksyttävyyys riippuu asetetusta raja-arvosta.*

749 Seulonalla etsitään vakavaa sairautta ja riskejä sisältävään hoitoon ohjattavia vastasyntyneitä, mikä voi
750 herättää pitkäkestoista huolta. Väärien positiivisten määrän on oltava mahdollisimman pieni ja siksi
751 seulonta on kohdistettava vain SCID- tautiin.

752

753 Samasta veritäplänäytteestä tutkitaan kuitenkin 22 sairautta, jotka kaikki ovat harvinaisia ja jokaisen
754 seulottavan taudin kohdalla vääriä positiivisia esiintyy enemmän kuin etsittyä tautia. Tässä yhteydessä
755 onkin tärkeää tarkastella väärien positiivisten osuutta myös kaikkien nykyisten seulottavien tautien osalta.

756 Selvityshenkilön raportissa todetaan, että seulonnanäytteen positiivinen ennustearvo PPV (kuinka monta
757 positiivisista seulonnanäytteistä on todellisia etsittyjä tautitapauksia) on huomattavan matala,
758 aineenvaihduntatautiin osalta 10.1% ja kaikkien tautien osalta 6.6%. SCID-seulonnan PPV arvo on erittäin
759 matala, vain 2%. Kuinka monta vastasyntyntä voidaan kutsua kiireellisesti tai seuraavana arkipäivänä
760 jatkotutkimuksiin mahdollisen etenevän tai vakavan harvinaisen taudin vuoksi? Nykyisin jokaista todellista
761 tautitapausta kohden joudutaan jatkotutkimuksia tekemään yhdeksälle myöhemmin terveeksi
762 osoittautuvalle lapselle. Jos SCID lisätään seulottavien tautien paneeliin nykyisellä raja-arvolla, nousisi
763 jatkotutkimuksiin ohjattavien lasten määrä lähes puolella. Mikä pitäisi olla todellisten tautitapausten ja
764 väärien positiivisten välinen suhde, jotta seulonta voidaan pitää väestötasolla hyväksyttävänä? Nykyinen
765 aineenvaihduntatautiin seulonnan PPV arvo on selvästi heikompi kuin useimmissa muissa maissa,
766 esimerkiksi Tanskassa PPV arvo on peräti 62% (Lund ym. 2020).

767 Väärien negatiivisten riski on todennäköisesti erittäin vähäinen, mutta inhimilliset virheet ja tekniset
768 virheet ovat aina mahdollisia. Seulonnanäytteet tutkitaan laatusertifioidussa laboratoriossa.

769

STMxx:xx/2020

770 **6.5. Väestö hyväksyy seulonta- ja diagnoosimenetelmät (WHO6)**

771

772 *Kyllä, mutta päätös osallistumisesta ei ole välttämättä aina tietoinen ja tietoon perustuva.*

773 Sairaalakyselyn mukaan aineenvaihduntatautien seulonnasta kieltäytytään harvoin (alueellisesti arviot
774 vaihtelivat 0.5-5%), jos näyte otetaan lapsivuodeosastolla. Varhain kotiutuvista osa ei palaa näyttöön
775 varten vaikka he eivät ole siitä selvästi kieltäytyneet. Terveystieteiden tutkimuksen mukaan vanhempien
776 haluttomuus antaa pistää lasta voi myös vaikuttaa osallistumishalukkuuteen. SASKE:n tilastojen mukaan
777 seulontanäyte saadaan kuitenkin noin 99%:lta vastasyntyneistä, mikä vastaa kansainvälisiä
778 osallistumisprosenttilukuja.

779

780 Raskaana oleville tarjotaan monia eri seulontoja ja on mahdollista, että vanhemmat eivät ymmärrä kaikkien
781 sikiöön ja syntyvään lapseen kohdistuvien seulontojen tavoitteiden ja toteutuksen eroja. Myös
782 terveydenhoitajien on vaikea tiedottaa yksilöllisesti erilaisista raskauden aikaisista ja synnytyksen jälkeisistä
783 seulonnoista, positiivisen seulontalöydöksen aiheuttamista jatkotutkimuksista eri sairauksissa sekä eri
784 sairauksien varhaisen hoidon merkityksestä. Keskeistä seulonnan hyväksyttävyyden kannalta on myös se,
785 miten väärän positiivisen mahdollisuus kerrotaan sekä miten näissä tilanteissa toimitaan. Kansainvälinen
786 tutkimus on osoittanut, että tietoa tulee antaa eri tavoin huomioiden vanhempien tarpeet ja edellytykset
787 tiedon tulkintaan (Ulph ym. 2017). Terveystieteiden tulee saada lisäkoulutusta seulontojen
788 erityispiirteistä kertomiseen.

789

790 Yhtenäistä vanhemmille ja ammattilaisille tarkoitettua tietoa ei ole tällä hetkellä saatavilla kaikista
791 seulottavista taudeista ja seulonnan eri vaiheista sairaanhoitopiirien sivuistoilla. Raskauden aikaisista ja sen
792 jälkeisistä vastasyntyneisiin kohdentuvista seulonnoista tarvitaan yksi yhteinen tietoportaalit, josta niin
793 vanhemmat kuin terveydenhuollon ammattilaiset saavat tarvitsemaansa tietoa ja opetusmateriaalia.
794 Tällainen tietopaketti on saatavissa vain sikiön kromosomi- ja rakennepoikkeavuuksien seulonnasta STM:n
795 sivuilta (<https://stm.fi/seulonnat/sikioseulonnat>). Seulontanäytteen analysoivan laboratorion SASKE:n
796 nettisivustolla on tietoa veritälänäytteen seulonnasta 16 kielellä. Tiedottamista ei voida kuitenkaan
797 ulkoistaa laboratoriolle ja edellyttää, että tämä tieto vastaa kaikkien vanhempien ja terveydenhuollon
798 ammattilaisten tarpeisiin.

799 Keskeistä seulonnan hyväksyttävyyden kannalta on, että vanhemmat saavat yksilöllisesti räätälöityä tietoa
800 (Ulph ym. 2017), väärin positiivisten määrä on mahdollisimman matala ja että vanhemmat saavat
801 tarvittaessa tietoa ja tukea erilaisten seulontavastausten käsittelyyn.

802

STMxx:xx/2020

803 **6.6. Ennen seulonnan aloitusta on tehty arvio (T12)**

804

805 **6.6.1. seulonnan leimaavasta vaikutuksesta (T12b)**

806

807 *Ei toistaiseksi.*

808 SCID-seulonta antaa tietoa taudista, joka ei ole erityisen leimaava, mutta asiaa ei ole selvitetty. Kyseessä
809 on peittyvästi tai X-kromosomaalisesti periytyvä sairaus, joka on huomioitava mahdollisessa seuraavassa
810 raskaudessa; sikiödiagnostiikkaa ei toistaiseksi tehdä. X-kromosomaalinen resessiivinen tautimuoto
811 periytyy vain poikalapselle ja tytär on kantaja. Autosomaalisesti resessiivisesti periytyvissä tautimuodoissa
812 syntyvän lapsen todennäköisyys olla täysin terve on 25%, kantaja 50% ja sairastaa SCID:iä vastaavasti 25%.

813

814 Kantasolusiirron myötä SCID:istä parantuneen potilaan geenivirhe säilyy, mikä on huomioitava hänen
815 tulevassa perinnöllisyysneuvonnassaan. Autosomaalisesti resessiivisesti periytyvässä tautimuodossa hänelle
816 syntyvä lapsi on aina vähintään kantaja.

817

818 **6.6.2. seulonnan psykologisesta ja eettisestä merkityksestä seulottavalle ja**
819 **perheelle (T12a)**

820

821 *Ei toistaiseksi itsenäisesti SCID:in osalta*

822 Raskauden aikaisen sikiön kromosomi- ja rakennepoikkeavuuksien seulonnan sekä aineenvaihduntatautien
823 seulonnan psykologiset vaikutukset on arvioitu aikaisemmissa kotimaisissa arviointiraporteissa (Autti-Rämö
824 ym, 2004, 2005). Psykologiseen kuormaan vaikuttaa keskeisesti se, miten informaatiota seulonnan eri
825 vaiheissa annetaan ja vastaako seulonnan tavoite perheen arvoja. Koska kyseessä on verinäyte, on myös
826 huomioitava se, että osa perheistä ei halua lasta pistettävän. Psykologin konsultaatio voi olla tällöin
827 tarpeellinen.

828 Koska samasta näytteestä seulotaan useita tauteja, on erittäin tärkeää, että perhe saa jo ennen näytteen
829 ottoa asiantuntevaa tietoa kaikista seulottavista taudeista sekä mahdollisista toimenpiteistä, jos
830 seulontalöydös on positiivinen ja jatkotutkimukset ovat tarpeellisia. Koska maahanmuuttajien määrä
831 synnyttäneiden ryhmässä on merkittävästi kasvanut, on paitsi informaatiota annettaessa myös
832 seulontatuloksista ilmoitettaessa varmistettava, että positiivisesta löydöksestä ja jatkotutkimusten
833 tarpeesta tiedotettaessa perheellä on mahdollisuus tulkin käyttöön. Väärä positiivinen löydös aiheuttaa
834 yleensä aina huolta vaikka kontrollinäytteen vastaus tulisi parissa päivässä. On ratkaisevaa, miten
835 uusintavastausta odottaessa toimitaan ja miten perhettä tarvittaessa tuetaan, jos huoli lapsen terveydestä
836 ei normaalin tuloksen saamisen jälkeen poistu. Englantilaisessa selvityksessä on kattavasti kuvattu

STMxx:xx/2020

837 yksilöllisen neuvonnan keinoja, jotka parantavat tietoista ja tietoon perustuvaa osallistumista sekä voivat
838 vähentää psykologisia kuormitustekijöitä (Ulph ym. 2017).

839 Kun seulontanäyte on vahvasti SCID:iin viittaava, otetaan lapsi yliopistosairaalaan suojaeristykseen ja
840 aloitetaan infektiolta suojaava lääkitys. Äiti voi hoitaa lastaan suojavaatteet päällä, mutta CMV-virusta
841 kantava äiti ei saa imettää. Lapselta otetaan myös näytteet mahdollista kantasolusiirtoa varten.
842 Suojaeristyksen psykologisesti kuormittavia vaikutuksia sekä lapsen että perheeseen voidaan pitää
843 merkittävinä.
844

845 Syntymä on itsessään vastasyntyneelle ensimmäinen suuri stressi, jota lievittävät ihokontakti äidin kanssa,
846 äidin tuoksu ja äidin ääni (Abrams ym. 2016; Ardiel ja Rankin, 2010; Moore ym. 2012; Sullivan ja Toubas,
847 1998). Vanhemman ja vauvan välisen varhaisen vuorovaikutuksen ja kiintymyssuhteen muodostumisen
848 kannalta vauvan koskettaminen ja sylissäpitäminen, vauvan ja vanhemman välinen katsekontakti, ääntelyt,
849 käsien ja pään liikkeet, jotka välittävät jaettua kokemusta, tunteita ja ymmärtämistä ovat tärkeitä
850 (Trevarthen ja Aitken, 2001). Tässä ns. protokonversaatiossa vauva saa paljon kognitiivista ja sosiaalista
851 informaatiota, joka ohjaa hänen aivojensa kehitystä (Schore, 2001).

852

853 Vastasyntyneisyyskaudella vauva tarvitsee vanhemman läsnäoloa myös voidakseen säädellä jatkuvien
854 uusien ärsykkeiden ja omien tarpeidensa aiheuttamaa stressiä (Hofer, 2005). Toisinaan tavanomainen
855 vanhemman ja vastasyntyneen vuorovaikutus on mahdotonta infektioriskin tai muun vauvan terveyttä tai
856 henkeä uhkaavan tekijän vuoksi. Näissä tilanteissa on kuitenkin tärkeää mahdollistaa niin paljon
857 vanhempien ja vauvan välistä vuorovaikutusta kuin mahdollista. Esimerkiksi jos ihokontakti ei ole
858 mahdollinen, voivat vanhemmat pitää vauvaa sylissä suojapukujen turvin ja jutella vauvan kanssa.
859 Katsekontakti on vanhemman ja vauvan välisessä vuorovaikutuksessa voimakas ärsyke (Leong ym. 2017) ja
860 äänensävy välittää tehokkaasti tunnetta, vaikka vanhempien suunseutu olisi suojattuna. Lyhytkestoisten
861 eristystilanteiden mahdollinen kielteinen vaikutus on todennäköisesti vähäinen, jos vauva ja vanhemmat
862 voivat koko ajan olla vuorovaikutuksessa edes jollain tavalla.

863

864 Väärä negatiivinen seulontalöydös voi aiheuttaa pettymyksen terveydenhuoltoon kohtaan, kun tauti
865 havaitaan vasta oireiden jälkeen.
866

867 Seulontatuloksen on oltava saatavilla ja negatiivinen, ennen kuin vauvalle voi antaa BCG-rokotuksen. Tämä
868 tarkoittaa, että tuberkuloosin suhteen riskiryhmään kuuluvan lapsen on tultava kotiutumisen jälkeen
869 erikseen saamaan BCG-rokotus. Osa rokotuksista saattaa silloin jäädä antamatta, mikä voi johtaa
870 tuberkuloosin suhteen riskiryhmään kuuluvan lapsen tuberkuloosiin sairastumiseen riskin merkittävään

STMxx:xx/2020

871 lisääntymiseen. On erityisesti huolehdittava siitä, että vanhemmat ymmärtävät sekä rokotuksen suojaavan
872 vaikutuksen että rokottamatta jättämiseen liittyvät riskit, jotta lapsen rokottamatta jättäminen ei liittyisi
873 puutteelliseen tietoon vaan olisi tietoinen päätös.

874

875 6.7. Linjaukset siitä, keitä hoidetaan potilaina, ovat selkeät (WHO8)

876

877 *Kyllä.*

878 Suomessa käytetään yhtenäisiä diagnostisia kriteerejä, jotka perustuvat todettuun soluvälitteisen
879 immunitetin vajeeseen. Soluvälitteisen immunitetin toimimattomuus osoitetaan, kun potilaalla todetaan
880 hyvin matalat ja riittämättömästi toimivat T-lymfosyytit (Ryhänen ym. 2017). Lisäksi potilaalla voi olla
881 häiriöitä B-solujen ja NK-solujen toiminnassa. Hoito on kaikille potilaille sama, mutta tautiin johtavia
882 geenimuutoksia tunnetaan useita ja tarkka geneettinen syy voidaan osoittaa nykyisin noin 95% potilaista
883 (Dvorak ym. 2019). Erilaiset geenimuutokset johtavat samaan lopputulokseen, jossa soluvälitteinen
884 immunitetti ei toimi.

885

886 6.8. Tautiin on vaikuttava, hyväksytty hoito (WHO2)

887

888 *Kyllä.*

889 Allogeeninen kantasolusiirto esi- ja jälkihoitoineen voi parantaa taudin, ja toivottu vaikutus
890 immuunijärjestelmän toimintaan voidaan saada melko pienelläkin määrällä luovuttajan soluja (30%
891 luovuttajan osuus eli kimerismi). Uusi kantasolusiirto tarvitaan, mikäli ensimmäinen siirre hylkiytyy
892 kokonaan. Kantasolusiirron jälkeen seuranta jatkuu vuosittaisin kontrollein aikuisikään asti ja sen jälkeen
893 erikoislääkärin seurannassa noin 5 vuoden välein, ellei ole erityisiä syitä tiuhempiin kontrolleihin. Jos on
894 hoidettava käänteishyljintää tai ilmaantuu muita tarkemmin seurattavia terveyteen vaikuttavia tekijöitä,
895 ohjataan potilas asianomaiselle aikuiserikoisalle seurantaan ja kontrollit suunnitellaan tarpeen mukaan.

896 Kantasolusiirto voi olla verensiirtoon rinnastettava toimenpide joidenkin uskonnollisten näkemysten
897 mukaan. Tilanteen hoidossa sovelletaan samanlaisia toimintamalleja.

898

899

STMxx:xx/2020

900 **6.9. Taudin jatkotutkimus- ja hoitomahdollisuudet ovat saatavilla (WHO3)**

901

902 *Kyllä.*

903 Suomessa diagnostiset tutkimukset onnistuvat kaikissa yliopistosairaaloissa ja hoito on keskitetty HUS:in
904 Uuteen lastensairaalaan.

905

906 **6. 9. Seulonnan organisaatio on selvitetty yksityiskohtaisesti (T14)**

907

908 *Kyllä.*

909 Vastasyntyneiden aineenvaihduntatauti seulonnan prosessia tiedottamisesta hoidon aloittamiseen
910 kartoitettiin synnytys- ja lastensairaaloille lähetetyn kyselyn sekä terveydenhoitajien haastattelun avulla
911 (katso kappale 3). Kyselytutkimuksessa esiintulleiden ongelmien vuoksi päädyttiin erilliseen selvitystyöhön
912 (Salo M 2020), jossa seulontaprosessiin liittyvät ongelmat selkiytyivät ja varmistuivat.
913 Selvitysraportissa on esitetty 16 ehdotusta keinoista, joilla kansallisesti yhtenäinen ja laadukas
914 seulontaprosessi voidaan varmistaa. Raportissa on myös esitetty yksityiskohtainen ehdotus seulonnan
915 organisoimisesta.

916 Keskittämisasetus (582/2017) velvoittaa viisi yliopistosairaala huolehtimaan aineenvaihduntatauti
917 seulonnasta vastasyntyneiltä, sen suunnittelusta ja yhteen sovittamisesta alueellisesti käsittäen
918 jatkotutkimukset ja koko prosessin laadunvarmistuksen. Yliopistosairaaloiden tulee yhdessä varmistaa, että
919 vastasyntyneiden veritäpläseulontaan perustuvien harvinaisten tautien seulontaprosessissa todetut
920 ongelmat korjataan terveydenhuollon ammattilaisten toiminnan (koulutus, vanhemmille
921 tiedottaminen ja kirjaaminen sekä tiedon välittäminen) osalta.

922

923 **6. 10.1. Seulonnan kansallinen ja alueellinen taso (T14a)**

924

925 *Kyllä, mutta kansallisesta ohjauksesta on sovittava.*

926 Suomessa seulontanäytteiden analyysi on keskittynyt yhdelle toimijalle (SASKE), joka antaa ohjeet
927 näytteenotosta ja positiivisten näytteiden perusteella tehtävistä jatkotutkimuksista. Yliopistosairaalat
928 tukevat alueensa muita sairaaloita ja synnytysairaalat alueensa neuvoloita. Selvityshenkilön raportissa on
929 annettu ehdotus kansallisesta ja alueellisesta ohjauksesta. Kansallisesta ohjauksesta on sovittava ennen
930 uusien tautien lisäämistä veritäpläseulontaan.

STMxx:xx/2020

931

932

6.10.2. Laadunohjaus ja tulosten rekisteröinti (T14b,c)

933

934 *Kyllä, mutta nykyisen veritäpläseulonnan osalta vaihtelua on paljon eikä kaikkea tarvittavaa tietoa ole*
935 *saatavilla.*

936 Seulontatutkimukset tehdään keskitetysti (ISO15189-standardin mukaisesti) akkreditoitussa laboratoriossa.
937 Akkreditoitu laboratorio on sitoutunut noudattamaan akkreditointistandardin asettamia vaatimuksia ja
938 toimimaan näiden edellyttämällä tavalla (sisältäen mm. tulosten luotettavuuden edellyttämät
939 laadunvarmistustoimet, toiminnan dokumentoinnin, henkilökunnan pätevyyden varmistamisen jne.) FINAS
940 (Suomen akkreditointipalvelu) tekee kerran vuodessa arviointikäynnin, jossa ulkoiset asiantuntijat arvioivat
941 täyttääkö laboratorion toiminta standardin vaatimukset ja voidaanko akkreditointitunnusta jatkaa. Tällä
942 tavalla pyritään mm. varmistamaan tulosten oikeellisuutta.

943 Koko seulontaprosessin laatu sen sijaan vaihtelee eikä seulontaohjelman eri vaiheiden tuloksia ole saatettu
944 järjestelmällisesti keskeisten toimijoiden tietoon. Selvityshenkilö on antanut raportissa ehdotuksia koko
945 seulontaprosessin laadun, tiedon keruun ja seulonnan tulosten seuraamiseksi sekä raportoimiseksi. Tämän
946 kokonaisuuden toimintamalli ja tietojen kirjaaminen on sovittava.

947

6.10.3. Seulontaesite ja väestölle tiedottaminen (T14e)

948

949 *Kyllä, mutta nykyisen veritäpläseulonnan osalta vaihtelua on paljon.*

950 *Kyllä, mutta nykyisen veritäpläseulonnan osalta vaihtelua on paljon.*
951 Neuvoloiden ja sairaaloiden aineistot ja käytännöt tiedottamisessa vaihtelevat. Tieto seulontaohjelmasta,
952 seulottavista taudeista ja niiden diagnosoinnin edellyttämistä jatkotutkimuksista tulee koota kansalliseen
953 tietokantaan, jossa se on niin väestön kuin terveydenhuollon toimijoiden käytettävissä. Tiedon on oltava
954 helposti saavutettavissa ja ymmärrettävässä muodossa. STM:n sivustoilla oleva sikiöseulontaa koskeva
955 informaatio on tähän hyvä malli <https://stm.fi/seulonnat/sikiöseulonnat>. Aiheesta on saatavilla myös
956 kirjallinen opas (Leipälä ym. 2009) Selvityshenkilön raportissa on annettu myös muita
957 kehittämisehdotuksia.

958 Vastasyntyneen seulonnasta tulee kertoa vanhemmille jo raskausaikana. Oikean tiedon antaminen oikeaan
959 aikaan oikealla tavalla mahdollistaa tietoon perustuvan päätöksenteon, säästää vanhempia tarpeettomalta
960 ahdistukselta ja terveydenhuollon ylimääräisiltä kustannuksilta. Raskauden aikana tarjotaan hyvin erilaisia
961 seulontoja, joihin kaikkiin liittyy tiedon anto seulottavasta taudista, eri seulontatulosten merkityksestä sekä
962 jatkotutkimuksiin liittyvistä vaihtoehdoista. Tiedon antamiseen ei ole olemassa yhtä näyttöön perustuvaa,

STMxx:xx/2020

- 963 tehokasta tai standardoitua mallia. Tärkeää on yksilöllinen sekä oikeaa ja luotettavaa tietoa sisältävä
964 neuvonta, jonka antaa terveydenhuollon ammattilainen (Ulph ym. 2017).
- 965 Perustieto vastasyntyneen veritiplänäytteeseen perustuvasta seulontakokonaisuudesta annetaan kaikille
966 vanhemmille raskauden viimeisellä kolmanneksella. On tärkeä huomioida, että myös lapsen toinen
967 vanhempi saa tiedon seulonnasta eikä ainoastaan raskaana oleva. On myös tärkeä muistuttaa vanhempia
968 eri tietolähteistä, joihin he voivat omassa rauhassa tutustua ja etsiä sieltä halutessaan yksityiskohtaisempaa
969 tietoa. Terveydenhoitajan tulee varmistaa, että vanhemmat ovat ymmärtäneet saadun neuvonnan, jotta he
970 voivat antaa tietoon perustuvan suostumuksensa seulontaan osallistumisesta.
- 971 Kun seulonta otetaan ensimmäisen kerran puheeksi, olisi se hyvä tehdä kasvotusten. Keskustelussa tulee
972 ottaa huomioon vanhempien tiedontarpeet, oppimistyyli ja toiveet tiedon laadun ja määrän suhteen.
973 Vanhempia ei tule kohdella tiedon passiivisina vastaanottajina vaan osallistuvina ja aktiivisina tiedon
974 käyttäjinä. Neuvonnan sisältö tulee yksilöidä vanhempien toiveiden ja tarpeiden mukaan. Toiset kaipaavat
975 yksityiskohtaista tietoa, kun taas toiset haluavat tietää vain perusasiat. Neuvonnassa tulee myös ottaa
976 huomioon vanhempien äidinkieli. Tarvittaessa tulee järjestää tulkki neuvontaa varten. Lisätiedon äärelle
977 ohjaaminen on tärkeä osa neuvontaa. Seulontoja koskevan neuvonnan tulee sisältää alla esitetyt kohdat
978 (Taulukko 4) (Ulph ym 2017)
- 979
- 980 Taulukko 4. Vastasyntyneiden veritipläseulontaa koskevan neuvonnan sisältö

STMxx:xx/2020

Neuvonnan sisältö

- Perustelut seulonnalle
- Seulonnan vapaaehtoisuus
- Näytteenotto (näytteenottotekniikka, ajankohta, vastasyntyneelle aiheutunut kipu, kivunlievitys, infektioriski)
- Tiedonantaminen seulottavista sairauksista (seulottavat sairaudet, sairauksien esiintyvyys väestössä, periytyvyys, sairauksien seuraukset, hoito)
- Tuloksista tiedottaminen (tulosten valmistuminen ja tiedottamistapa)
- Positiivinen tulos (väärän positiivisen tuloksen todennäköisyys, nopean reagoimisen tärkeys, uusintanäytteenotto, hoidon eteneminen)
- Seulontakäytäntöjen muuttuminen, jos kyseessä uudelleensynnyttäjä
- Lisätiedon äärelle ohjaaminen

981

982 Synnytyssairaalassa synnytyksen jälkeen kättilön tulee muistuttaa seulonnasta ja varmistaa, että perhe on
983 saanut seulontaan liittyvän tiedon raskausaikana, ymmärtänyt saadun neuvonnan sekä antanut
984 suostumuksensa seulontaan osallistumisesta (Ulph ym. 2017).

985

986 6.10.4. Potilaiden kulku organisaatiossa(T14 d)

987

988 *Kyllä, mutta nykyisen veritäläseulonnan osalta vaihtelua on paljon.*

989

990 Perustuen vastasyntyneiden aineenvaihduntatautiin seulontaa koskeviin selvityksiimme, veritälänäytteen
991 seulontatuloksen jälkeinen prosessi vaihtelee eri sairaaloiden välillä. Kaikista sairaaloista ei saatu selkeää
992 kuvausta erityisesti niiden lasten osalta, joilla seulontanäyte on positiivinen mutta joilla ei todeta jotain
993 seulottavista taudeista.

994

995 Kansainväliset tutkimukset viittaavat siihen, että väärä positiivinen tulos lisää ainakin ensimmäisen
996 elinvuoden aikana terveydenhuollon kontaktien määrää jopa kolminkertaiseksi (Karaceper ym. 2016, Tu

STMxx:xx/2020

997 ym. 2012). Huolen määrä on yhteydessä alkuperäisen informoinnin ja tulosten ilmoittamisen toteutukseen
998 ja laatuun (Vernooij-Langen ym. 2014). Suomessa ei ole tutkittu, miten väärä positiivinen vaikuttaa
999 perheeseen. Koska SCID-seulonnessa etsitään vaikeaa immunivajetta on kuitenkin mahdollista, että väärien
1000 positiivisten kohdalla mikä tahansa infektiosairaus imeväis tai eikki-iässä lisää terveydenhuollon käyntejä.

1001

1002 Jatkossa on varmistettava, että niiden perheiden, joiden lapsella on todettu väärä positiivinen tulos minkä
1003 tahansa seulottavan taudin suhteen, yksilölliset tarpeet tulevat huomioituksi mahdollisesti pitkittyvän
1004 huolen poistamiseksi.

1005

1006 6.10.5. Henkilökunnan koulutus (T14f)

1007

1008 *Kyllä, mutta nykyisen veritäpläseulonnan osalta vaihtelua on paljon.*

1009 Koulutuksen kohderyhmät, määrä ja menetelmät vaihtelevat sairaalasta toiseen. Henkilökunnan
1010 säännöllinen koulutus on osa laadunvarmistusta ja jatkuva henkilökunnan koulutus täytyy varmistaa ennen
1011 SCID-seulonnan lisäämistä veritäpläseulontaan. Terveystenhoitajille, jotka antavat vanhemmille tietoa
1012 raskauden aikaisista ja syntymän jälkeisistä seulonnoista tulee järjestää koulutusta, jotta he pystyvät
1013 antamaan vanhemmille ajantasaista ja oikeaa tietoa. Seulontatulosten antamiseen osallistuvan
1014 henkilökunnan hyvät vuorovaikutustaidot ja seulontatulosten kertomisen koulutus ovat tärkeä osa
1015 seulonnan laadun varmistusta. Väärien positiivisten mahdollisiin seurauksiin tulee kiinnittää huomiota.
1016 Selvityshenkilön raportissa esitetään täydennyskoulutusta koskevia ehdotuksia.

1017

1018 6.10.6. Testituloksista tiedottaminen ja neuvonta (T14 g)

1019

1020 *Kyllä, mutta nykyisen veritäpläseulonnan osalta vaihtelua on paljon.*

1021 Tiedotuskäytännöt niin ennakkotiedon kuin negatiivisten ja positiivisten tulosten osalta ovat eri puolilla
1022 maata varsin erilaisia sekä vanhempien että perusterveydenhuollon suuntaan. Kansallista ohjausta
1023 kaivataan niin kyselytutkimuksen kuin terveydenhoitajien tapaamisen perusteella. Seulontatulosten
1024 antamiseen osallistuvan henkilökunnan hyvät vuorovaikutustaidot ja seulontatulosten kertomisen koulutus
1025 ovat tärkeä osa seulonnan laadun varmistusta. Väärien positiivisten mahdollisiin seurauksiin tulee kiinnittää
1026 huomiota.

1027 Selvityshenkilön raportissa on tuotu esiin tiedonvälityksen tärkeys eri toimijoiden välillä.

1028

STMxx:xx/2020

1029 **6.11. Seulonnan ja hoidon kustannukset on kuvattu (WH09)**

1030

1031 *Kyllä.*

1032 Kustannusvaikuttavuuden mallintaminen on tehty Suomen oloihin. Arvion mukaan SCID-seulonnan
1033 kustannukset yhtä lisäelinvuotta kohti olisivat 14 826 euroa. Seulonnan ja diagnostiikan aiheuttamat
1034 lisäkustannukset tulisivat olemaan vuositasolla noin 265 000 euroa, mutta aikaisempien diagnoosien
1035 ansiosta hoitokustannukset olisivat seulonnan myötä noin 84 000 euroa alhaisemmat kuin ilman seulontaa.
1036 On huomattava, että kustannusvaikuttavuusarvion tulos riippuu merkittävästi siitä, mikä hinta
1037 seulontanäytteelle asetetaan ja kuinka tehokkaaksi hoito arvioidaan. Lisäksi on huomioitava
1038 selvityshenkilön esittämien seulontaohjelman laadun varmistamisen edellyttämien toimenpiteiden
1039 kustannukset sekä riskiryhmien kattavan BCG-rokotuksen toteutumisen aiheuttamat lisäkustannukset, kun
1040 rokotus siirretään synnytysairaalaista kahden viikon iässä toteutettavaksi.

1041 Asiantuntija-arvion mukaan noin 10 prosenttia vastasyntyneistä kuuluu Suomessa riskiryhmään ja näiden,
1042 keskimäärin 5 600 vastasyntyneen, BCG-rokotus edellyttäisi erillistä vastaanottokäyntiä noin kahden viikon
1043 iässä. Koko maan tasolla tästä aiheutuisi 448 000- 1 736 000 euron kustannus vuosittain, riippuen siitä
1044 toteutetaanko lisäkäynti lääkärin vai hoitajan vastaanotolla. Monissa sairaaloissa 2 viikon ikään siirretty
1045 BCG-rokotus toteutetaan koulutetun hoitajan toteuttamana ja käynti on sisällytetty synnytyskustannuksiin,
1046 eikä siitä lähde erillistä kuntalaskua. Käyntikustannuksia voisi lisätä myös niihin mahdollisesti liittyvät
1047 peruuttamatta jääneet ajanvaraukset, tarvittavat tulkkipalvelut sekä rokotteisiin liittyvä hävikki. Lisäksi on
1048 mahdollista, että rokotuskattavuuden ylläpitäminen vaatii muita lisätoimia ylimääräisten rokotuskäyntien
1049 lisäksi.

1050 THL:n arvion mukaan rokotuskattavuuden heikkeneminen SCID-seulonnan myötä lisäisi
1051 tuberkuloositapauksia keskimäärin yhdellä joka toinen vuosi. Tuberkuloosin hoitokustannukset yhtä vuotta
1052 kohti olisivat tällöin maltilliset, alle 20 000 euroa vuodessa, mikäli lääkitys avohoidossa voidaan toteuttaa
1053 ilman valvontaa. Hoitokustannusten lisäksi kustannuksia aiheutuu myös altistuneiden jäljittämisestä ja
1054 testaamisesta.

1055

1056 **6.12. Seulonnan vaikuttavuus on arvioitu (T13)**

1057

1058 *Kyllä.*

1059 Kustannusvaikuttavuusanalyysi Suomen oloihin on tehty ja sitä varten on selvitetty Suomen
1060 kustannustasot. Mallinnuksen mukaan ilman seulontaa kuolisi keskimäärin 1 lapsi kahdessa vuodessa, kun

STMxx:xx/2020

1061 taas SCID-seulonnan myötä kuolemia olisi yksi kymmenessä vuodessa. Kyseessä on hyvin harvinainen
1062 sairaus ja yhtä syntymäkohorttia kohti seulonnalla saavutettaisiin keskimäärin 12,2 lisäelinvuotta.

1063 Vaikuttavuutta arvioitaessa on huomioitava, että SCID-tauti olisi lisäys jo nyt seulottavien 22 harvinaisen
1064 taudin kokonaisuuteen, jossa osa seulottavista taudeista on vielä SCID-tautiakin harvinaisempi.

1065 Seulonnan haittana on mahdollinen BCG-rokotuksen siirtämiseen liittyvä tuberkuloosiriskin lisääntyminen,
1066 jos riskiryhmän rokotekattavuudesta ei pystytä huolehtimaan.

1067

1068 6.13. Seulonta on jatkuvaa (WHO10)

1069

1070 *Kyllä, jos se päädytään Suomessa aloittamaan.*

1071 Turussa ja Helsingissä on pilotoitu SCID-seulontaan soveltuvaa menetelmää jo jonkin aikaa. Koko
1072 seulontaprosessin laadun varmistaminen edellyttää kansallista ohjausta ja ratkaisuja selvitysraportissa
1073 esitettyjen korjaavien toimenpiteiden toteutuksesta.

1074

1075 6.14. Seulonnan kokonaiskustannukset ovat kohtuulliset (WHO9)

1076

1077 Seulonnan kokonaiskustannukset ovat kohtuulliset muihin terveydenhuoltopalveluihin verrattuna.

1078 *Kyllä edellyttäen, että seulontaprosessi on yhdenmukainen, laadukas ja tuberkuloosin riskiryhmän*
1079 *rokotekattavuus ei heikkene eikä sen varmistaminen aiheuta kohtuuttomia lisäkustannuksia*

1080 Palveluvalikoimaneuvosto arvioi SCID-seulonnan ja siihen liittyvien lisäkustannusten kohtuullisuutta
1081 suhteessa terveydenhuollon muihin toimiin. Kustannusten kohtuullisuuteen vaikuttaa oleellisesti se, miten
1082 veritäpläseulonnan laatu varmistetaan, millaiseksi seulontanäytteen analyysin hinta muodostuu sekä miten
1083 BCG-rokotuskattavuus varmistetaan ja mitä se maksaa.

1084 7. Kotimaiset ja kansainväliset suositukset

1085

1086 7.1. Kotimaiset suositukset

1087

1088 Virallista suositusta ei ole.

STMxx:xx/2020

1089 **7.2. Kansainväliset suositukset**

1090

1091 Uusimman katsauksen mukaan (Quinn ym. 2020) SCID on lisätty vastasyntyneiden seulontaohjelmiin
1092 seuraavissa 10 maassa: Saksa, Islanti, Israel, Libanon, Uusi Seelanti, Norja, Ruotsi, Sveitsi, Taiwan ja
1093 Yhdysvallat. Lisäksi seuraavissa 10 maassa on menossa pilottivaihe tai seulonta toteutetaan vain osassa
1094 maata: Brasilia, Kanada, Suomi, Italia, Japani, Hollanti, Puola, Saudi Arabia, Espanja ja Turkki.

1095 **8. Suosituksen valmistelu**

1096

1097 1.11.2018 Palveluvalikoimaneuvosto päätti perustaa Seulontajaosto:SCID-jaoston
1098 12.12.2018 Palveluvalikoimaneuvosto nimesi jaoston jäsenet
1099 16.1.2019 Sihteeristön 1. kokous
1100 5.2.2019 Palveluvalikoimaneuvosto hyväksyi seulontaohjelman arvioinnissa käytettävät kriteerit
1101 20.2.2019 Sihteeristön 2. kokous
1102 11.3.2019 Jaoston 1. kokous, sovittiin kyselytutkimuksen tekemisestä
1103 17.4.2019 Kysely sairaanhoitopiirien kirjaamoihin
1104 21.5.2019 Jaoston 2. kokous
1105 13.8.2019 Sihteeristön 3. kokous
1106 22.8.2019 Jaoston 3. kokous
1107 30.9.2019 Jaoston 4. kokous
1108 29.10.2019 Palveluvalikoimaneuvoston kokous, ohjeistusta jatkotyöskentelyyn
1109 19.11.2019 Terveystieteiden haastattelu
1110 22.11.2019 Jaoston 5. kokous
1111 12.12.2019 Palkon kokous, tiedotetaan selvitystyön käynnistymisestä (aikaväli 1.1.-30.3.2020)
1112 15.1.2020 Jaoston 6. kokous
1113 19.3.2020 Palkon kokous, tiedotetaan valmistelutyön vaiheesta
1114 25.3.2020 Jaoston 7. kokous
1115 23.4.2020 Palkon kokous, esitetään selvityshenkilön raportti ja ohjeistettiin suosituksen viimeistelyä
1116 13.5.2020 Jaoston 8. kokous
1117 11.6.2020 Palkon kokous, hyväksytään suositusluonnos otakantaa.fi palveluun laitettavaksi

1118

1119 **9. Suosituksen valmisteluun osallistuneet**

1120

1121 Palko perusti SCID-seulontaa varten jaoston toimikaudeksi 12.12. 2018-30.6.2020. Sen jäsenet ovat

STMxx:xx/2020

- 1122 Puheenjohtaja Minna Kaila, terveydenhuollon hallinnon professori, Helsingin yliopisto
- 1123 Jäsenet
- 1124 Lasten infektiosairauksien erikoislääkäri, professori emeritus Matti Korppi, Tampereen yliopistollinen sairaala
- 1125
- 1126 Vastuualuejohtaja, ylilääkäri Marja-Leena Lähdeaho, Tampereen yliopistollinen sairaala
- 1127 Erikoistutkija Suvi Mäklin, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, terveystaloustiede
- 1128 Neuvotteleva virkamies Arja Ruponen, sosiaali- ja terveysministeriö, xx. 2019 alkaen
- 1129 Lasten hematologian erikoislääkäri Mervi Taskinen, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri
- 1130 Lasten infektiosairauksien erikoislääkäri Terhi Tapiainen, Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri
- 1131
- 1132 Asiantuntija
- 1133 Marjukka Mäkelä, emeritaprofessori, 1.1.2020 alkaen
- 1134
- 1135 Sihteeristö
- 1136 Ilona Autti-Rämö, dos, Palkon pääsihteeri, STM
- 1137 Sari Koskinen, Palkon sihteeri, STM
- 1138 Marjukka Mäkelä, emeritaprofessori, Palkon sivutoiminen sihteeri, STM 31.12.2019 asti
- 1139 Laura Sandström, korkeakouluharjoittelija 23.3-22.6.2020
- 1140

1141 10. Viitteet

- 1142
- 1143 Abd Hamid IJ, Slatter MA, McKendrick F, Pearce MS, Gennery AR. Long-term outcome of hematopoietic stem cell transplantation for IL2RG/JAK3 SCID: a cohort report. Blood 2017;129:2198-201.
- 1144
- 1145 Abrams DA, Chen T, Odriozola P, Cheng KM, Baker AE, Padmanabhan A, Ryali S, Kochalka J, Feinstein C, Menon V. Neural circuits underlying mother's voice perception predict social communication abilities in children. Proc Natl Acad Sci USA 2016;113:6295-6300.
- 1146
- 1147
- 1148 Adams SP, Rashid S, Premachandra T, Harvey K, Ifederu A, Wilson MC ym. Screening of neonatal UK dried blood spots using a duplex TREC screening assay. J Clin Immunol 2014;34:323-30.
- 1149
- 1150 Amatuni GS, Currier RJ, Church JA, Bishop T, Grimbacher E, Nguyen AA ym. Newborn screening for severe combined immunodeficiency and T-cell lymphopenia in California, 2010-2017. Pediatrics 2019;143(2). pii: e20182300.
- 1151
- 1152

STMxx:xx/2020

- 1153 Argudo-Ramirez A, Martin-Nalda A, Marin-Soria J et al. First universal newborn screening program for
1154 severe combined immunodeficiency in Europe. Two-year's experience in Spain (Catalonia) *Front. Immunol*
1155 2019. Article 2406).
1156
- 1157 Ardiel EL, Rankin CH. The importance of touch in development. *Paediatr. Child Health* 2010;15:153-156.
1158 Autti-Rämö I, Malila N, Mäkelä M, Leppo K. Lisääkö seulonta terveyttä? *Suom Lääkäril* 2006;61: 2997-3001.
- 1159 Bakare N, Menschik D, Tiernan R, Hua W, Martin D. Severe combined immunodeficiency (SCID) and
1160 rotavirus vaccination: reports to the Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS). *Vaccine* 2010;
1161 28:6609-12.
- 1162 Blom M, Pico-Knijnenburg I, Sijne-van Veen M, Boelen A, Bredius RGM, van der Burg M ym. An evaluation
1163 of the TREC assay with regard to the integration of SCID screening into the Dutch screening program. *Clin*
1164 *Immunol* 2017;180:106-110.
- 1165 Brown L, Xu-Bayford J, Allwood Z, Slatter M, Cant A, Davies EG ym. Neonatal diagnosis of severe combined
1166 immunodeficiency leads to significantly improved survival outcome: the case for newborn screening. *Blood*
1167 2011;117: 3243-6.
- 1168 Buckley RH. The multiple causes of human SCID. *J Clin Invest* 2004;114:1409-11.
- 1169 Chan K, Davis J, Pai SY, Bonilla FA, Puck JM, Apkon M. A Markov model to analyze cost-effectiveness of
1170 screening for severe combined immunodeficiency (SCID). *Mol Genet Metab.* 2011;104(3):383-389.
1171 doi:10.1016/j.ymgme.2011.07.007
- 1172 Ding Y, Thompson JD, Kobrynski L, Ojodu J, Zarbalian G, Grosse SD. Cost-effectiveness/cost-benefit analysis
1173 of newborn screening for severe combined immune deficiency in Washington State. *J Pediatr*
1174 2016;172:127-35.
- 1175 Dorsey MJ, Dvorak CC, Cowan MJ, Puck JM. Treatment of infants identified as having severe combined
1176 immunodeficiency by means of newborn screening. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:733-42.
- 1177 Dvorak CC, Haddad CC, Buckley RH: The genetic landscape of severe combined immunodeficiency in the
1178 United States and Canada in the current era (2010-2018). *J Allerg Clin Immunol* 2019;143:405-406.
1179
- 1180 Gennery AR, Cant AJ. Diagnosis of severe combined immunodeficiency. *J Clin Pathol* 2001;54:191-5.
1181
- 1182 Glanzmann E, Riniker P. Essentielle Lymphocytopenhise; ein neues Krankheitsbild aus der
1183 Säuglingspathologie [Essential lymphocytopenhisis; new clinical aspect of infant pathology]. *Ann Paediatr.*
1184 1950;175(1-2):1-32.

STMxx:xx/2020

- 1185 Hamid IJ, Slatter MA, McKendrick F, Pearce MS, Gennery AR. Long-term outcome of hematopoietic stem
1186 cell transplantation for IL2RG/JAK3 SCID: a cohort report. *Blood*. 2017;129(15):2198-2201.
1187 doi:10.1182/blood-2016-11-748616
- 1188 Hazenberg MD, Verschuren MC, Hamann D, Miedema F, van Dongen JJ. T cell receptor excision circles as
1189 markers for recent thymic emigrants: basic aspects, technical approach, and guidelines for interpretation. *J*
1190 *Mol Med* 2001;79:631-40.
- 1191 Heimall J, Cowan MJ. Long term outcomes of severe combined immunodeficiency: therapy implications.
1192 *Expert Rev Clin Immunol* 2017;13:1029-40.
- 1193 Herse F, Kiljander T, Lehtimäki L. Annual costs of chronic obstructive pulmonary disease in Finland during
1194 1996-2006 and a prediction model for 2007-2030. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2015;25:15015. Published
1195 2015 Mar 26. doi:10.1038/npjpcrm.2015.15
- 1196 Hofer MA. The psychobiology of early attachment. *Clin Neurosci Res* 20015: 4;291-300.
- 1197 Karaceper MD, Chakraborty P, Coyle D, Wilson K, Kronick JB, Hawken S, Davies C, Brownell M, Dodds L,
1198 Feigenbaum A, Fell DB, Grosse SD, Guttmann A, Laberge AM, Mhanni A, Miller FA, Mitchell JJ, Nakhla M,
1199 Prasad C, Rockman-Greenberg C, Sparkes R, Wilson BJ, Potter BK. The health system impact of false positive
1200 newborn screening results for medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: a cohort study. *Orphanet*
1201 *Journal of Rare Diseases* 2016; 11:12 DOI 10.1186/s13023-016-0391-5
- 1202 Kong FK, Chen CL, Six A, Hockett RD, Cooper MD. T cell receptor gene deletion circles identify recent thymic
1203 emigrants in the peripheral T cell pool. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999;96:1536-40.
- 1204 Kwan A, Abraham RS, Currier R, Brower A, Andruszewski K, Abbott JK ym. Newborn screening for severe
1205 combined immunodeficiency in 11 screening programs in the United States. *JAMA* 2014;312:729-38.
- 1206 Kwan A, Church JA, Cowan MJ, Agarwal R, Kapoor N, Kohn DB. Newborn screening for severe combined
1207 immunodeficiency and T-cell lymphopenia in California: results of the first 2 years. *J Allergy Clin Immunol*
1208 2013;132:140-50.
- 1209 Leipälä J, Ignatius J, Autti-Rämö I, Mäkelä M: Sikiöseulonnat. Opas raskaana oleville. THL, Yliopistopaino
1210 2009
- 1211 Leong V, Byrne E, Clackson K, Georgieva S, Lam S, Wass S. (2017). Speaker gaze increases information
1212 coupling between infant and adult brains. *Proc Natl Acad Sci USA*, 114(50), 13290-13295.
- 1213 Lund A, Wibrand F, Skogstrand K, Cohen A, Christensen M, Bak Jäpelt R, Dunø M, Skovby F, Nørgaard-
1214 Pedersen B, Gregersen N, Storstein Andresen B, Jentoft Olsen RK, Hougaard D. Danish expanded newborn
1215 screening is a successful preventive public health programme. *Dan Med J* 2020; 67:1-8

STMxx:xx/2020

- 1216 Marciano BE, Huang CY, Joshi G, Rezaei N, Carvalho BC, Allwood Z ym. BCG vaccination in patients with
1217 severe combined immunodeficiency: complications, risks, and vaccination policies. *J Allergy Clin Immunol*
1218 2014;133:1134-41.
- 1219 Moore ER, Bergman N, Anderson GC, Medley N. (2016) Early skin-to-skin contact for mothers and their
1220 healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* (2016), 11
- 1221 Muhonen M. Vastasyntyneiden SCID-seulonta TREC-analyysin avulla. Pro gradu-tutkielma, Turun yliopisto
1222 13.8.2019. Saatavilla osoitteessa: <http://urn.fi/URN:NBN:fi-fe2019081924623>, noudettu 22.12.2019.
- 1223 Mäklin, S., Kokko, P. (2020) Terveyden- ja sosiaalihuollon yksikkökustannukset Suomessa vuonna 2017. THL
1224 työpaperi 21/2020. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, Helsinki
- 1225 Nejat S, Buxbaum C, Eriksson M, Pergert M, Bennet R. Pediatric tuberculosis in Stockholm: a mirror to the
1226 world. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(3):224-227. doi:10.1097/INF.0b013e31823d923c
- 1227 Pai SY, Logan BR, Griffith LM, Buckley RH, Parrott RE, Dvorak CC ym. Transplantation outcomes for severe
1228 combined immunodeficiency, 2000-2009. *N Engl J Med* 2014;371: 434-46.
- 1229 Quinn J, Orange JS, Modell V, Modell F: The case for severe combined immunodeficiency (SCID) and T cell
1230 lymphopenia newborn screening: saving lives...one at a time. *Immunol Res*, published on line 04 march
1231 2020.
- 1232 Ryhänen S, Huttunen P, Heiskanen K, Seppänen M, Kainulainen L, Tapiainen T ym. Lasten vaikean
1233 synnyntäisen immuunivajeen hoito kantasolusiirron avulla. *Suom Lääkäril* 2017;34:1776-81.
- 1234 Schore AN. Effects of a secure attachment relationship on right brain development, affect regulation, and
1235 infant mental health. *Infant Mental Health Journal* 2001;22:7-66.
- 1236 Suliaman F, Al-Ghonaïum A, Harfi H. High incidence of severe combined immune deficiency in the Eastern
1237 Province of Saudi Arabia. *Pediatric Asthma Allergy Immunol* 2006;9:14-8.
- 1238 Sullivan RM, Toubas P. Clinical usefulness of maternal odor in newborns: soothing and feeding preparatory
1239 responses. *Biol Neonate* 1998;74:402-408.
- 1240 Torkki P, Leskelä RL, Linna M, et al. Cancer costs and outcomes in the Finnish population 2004-2014. *Acta*
1241 *Oncol.* 2018;57(2):297-303. doi:10.1080/0284186X.2017.1343495
- 1242 Trevarthen C, Aitken KJ. Infant intersubjectivity: research, theory and clinical application. *J Child Psychol*
1243 *Psychiatry* 2001;42:3-48.
- 1244 Tu W-J, He J, Chen H, Shi X-D, Li Y. Psychological Effects of False-Positive Results in Expanded Newborn
1245 Screening in China. *PLoS ONE* 2012; 7(4): e36235. doi:10.1371/journal.pone.0036235

STMxx:xx/2020

- 1246 Ulph F, Wright S, Dharni N, Payne K, Bennett R, Roberts S, Walshe K ja Lavender T: Provision of information
1247 about newborn screening antenatally: a sequential exploratory mixed-methods project. *Health Technol*
1248 *Assess* 2017;21:(55)
- 1249 Vallejo JG, Ong LT, Starke JR. Clinical features, diagnosis, and treatment of tuberculosis in
1250 infants. *Pediatrics*. 1994;94(1):1-7
- 1251 Van der Ploeg CPB, Blom M, Bredius RGM, van der Burg, Schielen PCJ, Verkerk PH. Cost-effectiveness of
1252 newborn screening for severe combined immunodeficiency. *Eur J Pediatr* 2019;178:721-9.
- 1253 van der Spek J, Groenwold RH, van der Burg M, van Montfrans JM. TREC Based Newborn Screening for
1254 Severe Combined Immunodeficiency Disease: A Systematic Review. *J Clin Immunol*. 2015;35(4):416-430.
1255 doi:10.1007/s10875-015-0152-6
- 1256 Verbsky J, Thakar M, Routes J. The Wisconsin approach to newborn screening for severe combined
1257 immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:622-7.
- 1258 Vernooij-van Langen AMM, van der Pal SM, Reijntjens AJT, Loeber JG, Dompeling E, Dankert-Roelse JE.
1259 Parental knowledge reduces long term anxiety induced by false-positive test results after newborn
1260 screening for cystic fibrosis. *Molec Gen Metab Reports* 2014; 1: 334–344
- 1261 Vogel BH, Bonagura V, Weinberg GA, Ballow M, Isabelle J, DiAntonio L. Newborn screening for SCID in New
1262 York State: experience from the first two years. *J Clin Immunol* 2014;34:289-303.
- 1263