

**Johanna Lempainen**

LT, dosentti, lastentautien erikoislääkäri, lasten infektioautien lisäkoulutus, kliininen opettaja, osastonylilääkäri
Turun yliopisto, lastentaudit ja Tyks Lasten ja Nuorten klinikka, harvinaissairauksien yksikkö, ERN RITAn jäsen

Reetta Kälviäinen

LT, neurologian professori
Itä-Suomen yliopisto ja Kys Epilepsiakeskus, ERN EpiCAREn jäsen

Tarja Heiskanen-Kosma

LT, dosentti, lastentautien ja lasten infektiosairauksien erikoislääkäri, ylilääkäri
Kys
Harvinaissairausyksikkö

KIRJALLISUUTTA

- 1 Neuvoston suositus, annettu 8 päivänä kesäkuuta 2009, toimista harvinaisten sairauksien alalla. Euroopan unionin virallinen lehti 2009. <http://eur-lex.europa.eu/>
- 2 Wedenoja S ym. Voiko harvinaissairauksien esiintyvyyttä tutkia ICD-10-koodeihin perustuen? Suom Lääkäril 2023;78:e38439.
- 3 <https://www.terveyskyla.fi/genetiikkajaharvinaiset/tietoa/eurooppalaiset-harvinaissairauksien-osaamisverkostot>
- 4 https://health.ec.europa.eu/european-referencenetworks/networks_fi
- 5 Rosaria T, Cannizzo S, Lorenzoni V ym. RarERN Path: a methodology towards the optimisation of patients' care pathways in rare and complex diseases developed within the European Reference Networks. Orphanet J Rare Dis 2020;15:347.

Viittaus:

Suom Lääkäril 2023;78: e35446



VERTAISARVIOITU
KOLLEGIALT GRANSKAD
PEER-REVIEWED
www.tsv.fi/tunnus

ERN-verkostot kokoavat harvinaissairauksien osaajat yhteen

- EU:n alaisuuteen on vuodesta 2017 alkaen perustettu yhteensä 24 harvinaissairauksien ERN-osaamisverkostoa. Kaikissa on vähintään yksi suomalainen jäsenkeskus.
- Verkostot auttavat tavoittamaan asiantuntijoita koko EU:ssa. Näin voidaan parantaa esimerkiksi hyvin harvinaisia tauteja sairastavien potilaiden yhdenvertaisuutta.
- Verkostot ylläpitävät harvinaissairauksien potilasrekistereitä, jotka auttavat diagnostiikan ja hoidon kehittämistä sekä tutkimusta.
- Tavoitteena on integroida verkostot kiinteästi kansallisiin harvinaissairauksien hoitoketjuihin yhdenvertaisen hoitopääsyn turvaamiseksi.

EUROOPAN unionin neuvosto antoi vuonna 2009 suosituksen toimista harvinaissairauksien alalla (1). Suosituksen tavoitteena oli tunnistaa harvinaissairauksien osaamiskeskukset EU-maissa ja luoda niiden kesken asiantuntijaverkostoja harvinaissairauksien asiantunteumuksen parantamiseksi ja laajentamiseksi.

Potilaiden välistä epätasa-arvoa sekä diagnostisen ja hoitokokemuksen epätasaista jakautumista on etenkin epätavallisissa harvinaissairaustapauksissa. Huolimatta esimerkiksi monista asiantuntijajärjestöjen ympärille muodostuneista osaajaverkostoista paikallinen osaaminen ja kansainväliset yhteydet saattoivat olla sattumanvaraisia ja perustua enemmän henkilösuhteisiin kuin pysyviin rakenteisiin.

ERN-verkoston tavoitteena on diagnostiikan ja hoidon osaamisen ja saatavuuden yhdenvertaisuuden lisääminen. Tämä edellyttää harvinaissairauksiin liittyvän tietouden levittämistä ja osaamisen ja osaamiskeskusten tunnistamista EU:n alueella.

Verkostot suunniteltiin toimimaan ensisijaisesti etänä: konsultaatiot toteutuvat asiantuntijaneelien etäkokouksissa tai sähköisillä alustoilla. Perusajatuksena on, että hoito toteutuu potilaan kotimaassa ja vain poikkeustapauksissa hänet lähetetään ulkomaiseen ERN-keskukseen diagnostiikkaa tai hoitoa varten. Tämä toimii erityisen hyvin Pohjoismaissa, joissa julkisen sektorin sairaanhoidon palvelut ovat korkeatasoisia ja kohtuullisin kustannuk-

sin potilaiden ulottuvilla.

Yhdenvertaisuuden parantaminen edellyttää harvinaisuuden luomien erityishaasteiden tunnistamista. Tavallisiin sairauksiin verrattuna harvinaissairaahan hoitopolulle on vaikeampi löytää sairauskokonaisuuden tuntevia ammatillaisia.

Harvinaissairaus-termi voi olla potilas- ja sairausryhmälle myös haitta: se saattaa luoda mielikuvan terveydenhuollon kokonaisuuden kannalta vähämerkityksisestä sairausryhmästä. Vaikka yksittäinen harvinaissairaus on harvinainen, kaikki harvinaissairaavat yhdessä ovat merkittävä potilasryhmä ja jotain harvinaissairautta sairastava potilas melko tavallinen.

Harvinaissairauksien hoito on yhteenlasketuna kallista. On arvioitu, että yli 15% yliopistosairaaloitten kuluista liittyy harvinaissairauksien diagnostiikkaan ja hoitoon (2).

Harvinaissairauksien työhön kuuluu harvinaissairauksiin liittyvän tiedon levittäminen. Samaa tiedotustyötä tekevät ERN-verkoston ja terveydenhuollon ammattilaisten lisäksi kolmannen sektorin toimijat.

ERN-verkostot ja suomalaiset jäsenkeskukset

ERN-verkostoja on yhteensä 24, ja ne edustavat laajasti erilaisia harvinaissairausryhmiä. Verkostot aloittivat toimintansa vuonna 2017 ja laajenivat vuonna 2019 järjestetyn toisen jäsenhakukierroksen jälkeen.

6 Komission täytäntöönpanopäätös, annettu 10 päivänä maaliskuuta 2014, eurooppalaisten osaamisverkostojen ja niiden jäsenten perustamista ja arvioimista sekä tällaisten verkostojen perustamista ja arvioimista koskevan tiedon ja asiantuntemuksen vaihdon helpottamista koskevista perusteista (ETA:n kannalta merkityksellinen teksti (2014/287/EU). Euroopan unionin virallinen lehti 2014.

TAULUKKO 1.
ERN-verkostot

ERN	Aihepiiri	Suomalaiset yliopistosairaalat, joissa verkoston ERN-keskus
ERN BOND	Harvinaiset luustosairaudet	Tyks
ERN CRANIO	Kraniofasiaaliset rakennepoikkeamat; harvinaiset KNK-sairaudet	Hus
Endo-ERN	Harvinaiset endokriiniset sairaudet	Konsortio: Hus, Oys ja Tyks
ERN EpiCARE	Harvinaiset epilepsiat	Kys, konsortio: Hus ja Oys
ERKNet	Harvinaiset munuaissairaudet	Hus
ERN-RND	Harvinaiset neurologiset sairaudet	Konsortio: Hus, Oys, Tays
ERNICA	Harvinaiset rakennepoikkeavuudet	Hus
ERN LUNG	Harvinaiset keuhkosairaudet	Konsortio: Hus, Oys, Tyks
ERN Skin	Harvinaiset ihosairaudet	Hus
ERN EURACAN	Harvinaiset aikuisten kasvaimet	Tyks, konsortio Hus ja Tays
ERN EuroBloodNet	Harvinaiset veritaudit	Hus
ERN eUROGEN	Harvinaiset urogenitaalisairaudet	Hus
ERN EURO-NMD	Harvinaiset neuromuskulaarisairaudet	Tays, konsortio: Hus, Oys ja Tyks
ERN EYE	Harvinaiset silmänsairaudet	Hus
ERN GENTURIS	Harvinaiset perinnölliset syöpäoireyhtymät	Tyks, konsortio: Hus ja Oys
ERN GUARD-HEART	Harvinaiset sydänsairaudet	Hus
ERN ITHACA	Synnyttäiset rakennepoikkeavuusoireyhtymät ja kehitysvammaisuus	Hus, Oys
MetabERN	Perinnölliset metaboliset taudit	Konsortio: Hus, Tays ja Tyks
ERN PaedCan	Lasten syöpätaudit	Kys, Tays, Tyks, konsortio: Hus ja Oys
ERN RARE-LIVER	Harvinaiset maksasairaudet	Hus
ERN ReCONNECT	Harvinaiset sidekudossairaudet	Konsortio: Hus, Oys ja Tyks
ERN RITA	Harvinaiset immuunipuutokset ja autoimmuuni-/inflammaattisairaudet	Konsortio: Hus, Oys ja Tyks
ERN TRANSPLANT-CHILD	Lasten elinsiirrot	Hus
VASCERN	Harvinaiset verisuonisairaudet	Hus

Suomella oli sosiaali- ja terveysministeriön johdolla tavoitteena saada vuoden 2019 haussa täydennettyä osallistumistaan ja saada kaikkiin verkostoihin ainakin yksi suomalaiskeskus. Koronapandemian aiheuttaman merkittävän viivästyksen vuoksi toinen hakukierros valmistui vasta 2021. Toisen kierroksen jälkeen ERN-verkostoihin kuuluu yli 2 000 osaamiskeskusta yli 500 sairaalasta 26 jäsenmaasta.

Suomi ylsi tavoitteeseensa. Osa suomalaisista ERN-keskuksista on yhden yliopistosairaalan keskuksia, osa useamman yliopistosairaalan muodostamia konsortioita (taulukko 1).

ERN-verkostojen toimintaperiaatteet on kuvattu Terveyskylän verkkosivuilla (3). Terveyskylän sivustoilta on löydettävissä linkit myös kunkin ERN-verkoston omille verkkosivuilla (4). Suomalaisen ERN-keskusten yhteyshenkilöt yhteystietoineen löytyvät Terveyskylä Prosta.

Verkostojen tavoitteet

EU-alueen ERN-verkostot toimivat harvinaissairausosaamisen parantamiseksi ja saavutettavuuden lisäämiseksi tavoitteenaan yhdenver-

taisuuden toteutuminen sekä diagnostiikassa että hoidossa.

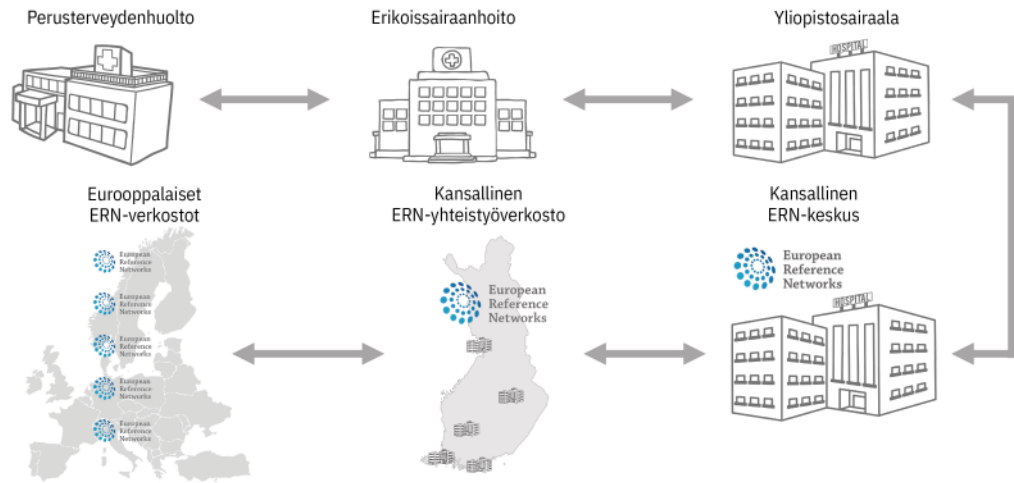
Verkostot keskittyvät neljään osa-alueeseen: diagnostiikkaa ja hoitoa käsittelevien potilas-konsultaatioiden järjestämiseen, harvinaissairauksien hoitosuosituksien laatimiseen, diagnostiikan ja hoidon koulutuksiin sekä potilaskisterien luomiseen. Myös hoidon jatkuvuuden turvaaminen elinkaaren kaikissa vaiheissa, esimerkiksi erilaisissa siirtymissä, on merkittävän kehittämiskohde (5). Verkostojen toiminta tapahtuu työryhmissä.

Kliinikoista koostuvat asiantuntijatyöryhmät laativat ja päivittävät harvinaissairauksien diagnostisia ja hoitosuosituksia osana ERN-verkostojen toimintaa. Suositusten laatimiseen voi hakea rahoitusta verkostolta. Työssä tulee käyttää tunnettuja tiedonhakumenetelmiä ja hyödyntää useamman kuin yhden maan asiantuntijoiden yhteistä näkemystä. Tavoitteena on suositusten riittävän tiheä päivitys tiedon ja näytön karttuessa.

Koulutuksen järjestäminen on myös tärkeä tehtävä. ERN-verkostot voivat koordinoita etä-

KUVIO 1.

Harvinaissairauksien diagnostiikka- ja hoitopolku



Diagnostiikka ja hoito toteutetaan sairaus- ja potilasikohtaisesti perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon yhteistyönä. Osa harvinaissairauksista edellyttää yliopistosairaaloiden osallistumista diagnostiikan ja/tai hoidon järjestämiseen. Yliopistosairaalat konsultoivat tarvittaessa kansallisia ERN-keskuksia, ja tilanteen vaatiessa voidaan hyödyntää kansallista asiantuntijaverkostoa tai eurooppalaisen ERN-verkoston osaamista jatkosuunnitelman laatimiseksi.

luentosarjojen järjestämistä ja rahoittaa yksittäisiä keskuksia webinaarien järjestämisessä. Etäkoulutukset ovat yleensä osallistujille maksuttomia. Lisäksi tuetaan päivien tai viikkojen mittaisten, käytännön koulutusta sisältävien klinikkavierailujen järjestämistä myöntämällä rahoitusta toteutuksen kuluihin.

Harvinaissairauksien potilasrekisterit ovat keskeistä ERN-toimintaa. Rekisterit sopivat potilaiden määrän seurantaan. Lisäksi pientä ja kansallista harvinaissairauksien tietopankkia laajempi rekisteri mahdollistaa diagnostiikkaan, hoitoon ja hoidon laatuun liittyvän tutkimuksen. Suppeimmillaankin rekisteri voi siis auttaa tutkimustyötä. Rekisterin kautta voidaan tunnistaa tiettyä harvinaissairautta hoitavat asiantuntijatahot Euroopassa ja luoda yhteys esimerkiksi hyvin harvinaisen sairauden hoitotutkimukseen. Rekisterit eivät sisällä yksilöiviä tietoja.

Jäsenkeskusten osallistumisaktiivisuutta seurataan verkostoissa. Vähintään vuosittain kerätään keskuskohtainen toimintaraportti esimerkiksi kansallisen koulutuksen järjestämisestä, julkaisu- ja toiminnasta ja potilaskontaktien määrästä. Verkostot edellyttävät jäsenkeskuksiltaan osallistumista verkoston potilaspaneeliin niin, että keskuksien esittelevät potilaita tai toimivat paneelissa asiantuntijana. Lisäksi edellytetään työryhmiin osallistumista.

Noin viiden vuoden välein toteutetaan laaja auditointi, jossa arvioidaan jäsenkeskuksen

toiminnan laatua paikallisesti ja toisaalta aktiivisuutta osana verkostoa (6). Auditointiprosessi on laaja ja yksityiskohtainen, ja jäsenkeskukset ovat esittäneet painokkaita vaatimuksia sen sujuvoittamiseksi.

Toimintaperiaatteet potilaskonsultaatioissa

Potilaan sairauden diagnostiikka ja hoito rakentuvat voimassa olevien hoitosuosituksen ja hoidon porrastuksen mukaisesti hyvinvointialueilla sote-keskusten ja erikoissairaanhoidon yhteistyönä. Harvinaissairauksien diagnostiikka ja hoidon suunnittelu edellyttävät usein yliopistosairaalan konsultaatiota tai lähetettävä yliopistosairaalaan, ja sielläkin tilanne voi edellyttää ulkopuolisten asiantuntijoiden konsultaatiota. Tällöin tarvitaan kansallisen ERN-konsortion tai keskuksen järjestämää yhteistyötä (kuvio 1).

ERN-jäsenet toimivat oman erikoisosaamisensa ja sairausryhmänsä osaamiskeskuksina ja koordinoijina alueillaan. Asiantuntemusta on kuitenkin myös keskusten ulkopuolella.

Esimerkiksi Suomessa yhden erikoisalansairaalalla, vaikka osaamista on huomattavasti laajemmin. Tämän vuoksi ERN-konsultation ensivaihe on kotimaisten asiantuntijoiden konsultointi kansallisen ERN-verkoston järjestämässä etäkokouksessa. Näin vahvistamme myös kansallista hoitoketjuamme ja yhteistä osaamistamme tulevaisuutta varten. Valtakunnallisen paneelin pohdinnan jälkeen

SIDONNAISUUDET

Johanna Lempainen, Tarja Heiskanen-Kosma: Ei sidonnaisuuksia.

Reetta Kälviäinen: Konsultointipalkkiot (Angelini Pharma, Eisai, Marinus, Orion, Takeda, UCB Pharma, Epilepsialiitto), apurahat laitokselle (Saastamoisen säätiö, Vaajasalon säätiö, Jane ja Aatos Erkkö, VTR, Suomen Akatemia), luentopalkkiot (Angelini Pharma, Eisai, Jazz Pharmaceuticals, Omamedical, GW Pharmaceuticals, Orion, Sandoz, UCB Pharma). Suomen Neurologisen yhdistyksen johtokunnan pj 2021–22, ERN EpiCARE johtoryhmän jäsen ja kansallisten hoitoketjujen työryhmän pj.

voidaan päätyä kysymään neuvoa EU:n laajuisesta ERN-paneelistista.

Kansallisen verkoston paneelin suosituksen perusteella potilastapaus voidaan viedä kansainväliseen verkostoon EU:n ylläpitämän tietoturvallisen Clinical Patient Management System -alustan (CPMS) kautta. Tieto potilastapauksesta siirtyy ERN-verkostolle, joka kutsuu kyseisen harvinaissairausryhmän asiantuntijoita koolle.

Käsittely tapahtuu potilaan suostumuksen perusteella, tunnisteettomana ja tietoturvallisesti. Asiaa voidaan käsitellä etäyhteyspaneelissa kirjallisena konsultaationa tai etäkokouksessa keskustellen. Käsittelystä laaditaan yhteenveto CPMS-alustalle. Hoitava lääkäri tekee konsultaatiosta asiaankuuluvat potilasasiakirjamerkinnot sairaalan potilastietojärjestelmään.

ERN-konsultaatioprosessi ei toistaiseksi sovellu kiireellisiin konsultaatioihin. Kansallisen ja ERN-konsultaation järjestämiseen tulee varata 1–3 kuukautta potilastapauksen tietojärjestelmään syöttämisestä alkaen paneelin kokoon kutsumiseen ja käsittelyn päättymiseen.

EU rahoittaa ERN-verkoston toimintaa ja koordinoivaa henkilökuntaa, mutta yksittäisten ERN-keskusten toimintaan EU:n taloudellista tukea ei ole ainakaan toistaiseksi saatavilla. Kansallisten potilaskonsultaatioiden kulut jakautuvat kaikille osallistujille: potilastapausta esittelevät hoitavat lääkärit ja paneeliin osallistuvat asiantuntijat käyttävät oman kotisairaalansa työaikaa.

Lopuksi

ERN-verkostot perustuvat kansallisen ja kansainvälisen yhteistyön rakenteiden määrittämiseen. Ensisijainen tavoite on tuoda harvinaissairauksien osaaminen kaikkien harvinaispotilaita hoitavien yksiköiden saataville.

Pitkän aikavälin tavoitteena on rakentaa verkoston piiriin toimivia ja ajantasaisia harvinaissairauksien rekistereitä. Ne mahdollistaisivat harvinaissairauksien todellisen esiintyvyyden tutkimisen ja hoidon laadun seuraamisen sekä harvinaissairauksienkin joukossa epätaivallisten sairauksien hoitotutkimusten toteuttamista EU:n alueella. Tärkeimpänä tavoitteena on integroida toiminta kiinteästi kansallisiin palvelujärjestelmiin ja hoitoketjuihin. ●

Potilasesimerkkejä harvinaisepilepsian konsultaatio- ja hoitoketjusta ERN-verkostossa

Potilas 1

Potilaan kohtausoireet alkoivat vastasyntyneenä. Niihin kuului mm. tajunnan hämärtyminen ja hallitsematonta naurua. Lapsi lähetettiin tutkimuksiin erikoissairaanhoidon hoitoon.

Aivojen magneettikuvauksessa havaittiin hypotalamuksen hamartooma ja kliiniseksi diagnoosiksi asetettiin gelastiset epileptiset tajunnanhämmärymiskohtaukset.

Epilepsialääkitys vähensi kohtauksien esiintymistä, mutta niitä esiintyi edelleen. Tämän vuoksi päädyttiin konsultoimaan yliopistosairaalan epilepsiakirurgista työryhmää.

Kohtausten luonnetta tarkennettiin video-EEG:n avulla ja tehtiin lisäkuvauksia.

Potilaalle tehdyssä epilepsiakirurgisessa toimenpiteessä ei ollut mahdollista poistaa koko hamartoomaa sen hankalan sijainnin vuoksi.

Jatkossa potilastapausta pohditaan Suomen kansallisessa epilepsiakirurgisessa etätyöryhmässä, ja tämän jälkeen tapaus viedään ERN EpiCARE -verkoston epilepsiakirurgia-etalaveriin.

Pohdinnan tuloksena vaihtoehtoina ovat hoidon jatkaminen Suomessa (lääkehoito, leikkaus) tai potilaan lähettäminen esimerkiksi ruotsalaiseen EpiCARE-keskukseen laserhoitoa varten.

Potilas 2

Ruotsalainen EpiCARE-keskus on diagnosoinut potilaalla harvinaisen progressiivisen tyypin 1 myoklonusepilepsian (EPM1). Tauti on Ruotsissa hyvin harvinainen, mutta kuuluu suomalaiseen tautiperintöön. Suomessa on kerätty tästä sairaudesta liittyen maailman laajin tutkimusaineisto.

EpiCARE-verkostossa järjestetään suomalaisten asiantuntijoiden toimesta EPM1-taudin diagnostiikan ja hoidon etäkoulutusta muille verkoston jäsenkeskuksille. Potilaan tilannetta pohditaan suomalaisten johdolla EpiCARE-verkoston etäpalaverissa.