

Mika H. Martikainen, Mari Auranen, Johanna Palmio, Liisa Metsähonkala, Kari Majamaa ja Reetta Kälviäinen

Eurooppalaiset osaamisverkostot harvinaisten neurologisten sairauksien diagnostiikassa ja hoidossa

Maailmassa noin 300 miljoonalla ihmisellä on jokin harvinaissairaus. Harvinaissairauksiin liittyy usein neurologisia oireita ja löydöksiä. Suurin osa harvinaissairauksista on geneettisiä, ja ne ilmenevät usein jo lapsuusiässä. Harvinaissairauksien diagnostiikka ja hoidon kehittäminen hyötyisivät aiempaa laajemmasta kansallisesta ja kansainvälisestä yhteistyöstä, systemaattisesta tiedon keräämisestä sekä harvinaissairauksiin liittyvästä perus- ja kliinisestä tutkimuksesta. Eurooppalaiset osaamisverkostot (European Reference Network, ERN) ovat tärkeitä näiden tavoitteiden edistämässä. Neurologian ja lastenneurologian alalla suomalaisia yliopistollisia sairaaloita on mukana kolmessa ERN-verkostossa. Toiminta ERN-verkostoissa pitää kytkeä tiiviisti neurologisten harvinaissairauksien diagnostiikan ja hoidon kehittämiseen. Kansallista yhteistyötä niin varsinaisesti ERN-verkostoihin osallistuvien sairaaloiden kuin kaikkien harvinaissairauspotilaiden hoitoon osallistuvien terveydenhuollon toimijoidenkin välillä on aiheellista tiivistää.

Maailmanlaajuisesti arviolta 300 miljoonalla ihmisellä on harvinaissairaus, ja arviolta kuudella suomalaisella sadasta on harvinainen sairaus, vamma, oireyhtymä tai epämuodostuma (1,2). EU:n määritelmän mukaan harvinaissairauden yleisyys väestössä on enintään 5:10 000 (3). Harvinaissairauksien esiintyvyys eurooppalaisissa väestöissä on 5–8 %, ja niiden hoito vaatii merkittäviä terveydenhuollon resursseja. Yksittäisiä harvinaissairauksia on kaikkiaan jopa 5 000–8 000. Noin puoleen harvinaissairauksista liittyy neurologisia oireita ja löydöksiä, ja jopa 90 %:iin lapsuusiän harvinaissairauksista liittyy neurologinen oirekuva. Suurin osa (80 %) harvinaissairauksista on geneettisiä, ja sairaus ilmenee usein jo lapsuusiässä (1,4,5).

Harvinaissairauksia on paljon: yksin neurolojen piirissä on satoja harvinaissairauksia, joiden takana on tuhansia eri geenimuutoksia tai muita syitä. Käytännön potilastyötä tekevillä lääkäreillä on usein vain vähän tai ei lainkaan omaa kokemusta yksittäisten harvinais-

sairauksien diagnosoinnista ja hoidosta (6). Harvinaissairauksien esiintyvyys eri väestöissä voi vaihdella merkittävästi. Eräitä harvinaissairauksia esiintyy maailmanlaajuisesti eri väestöissä, kun taas joitakin perinnöllisiä sairauksia esiintyy vain tietyissä väestöissä; suomalainen tautiperintö on esimerkki tästä ilmiöstä (7,8). Pääasiassa Suomessa tavattavista sairauksista kertyvä tieteellinen tieto onkin vahvasti kotimaisen tutkimuksen varassa.

Diagnostiikan ja hoidon haasteet

Harvinaissairauksien diagnostinen matka on usein pitkä. Monet harvinaissairauksia sairastavat kokevat, että terveydenhuollon ammattilaiset eivät tunne heidän sairauttaan, lisäksi tiedon saanti omasta sairaudesta voi olla vaikeaa ja tietoa sairauden koko oirekuvasta, ennusteesta sekä vaikutuksista työ- ja toimintakykyyn voi olla niukasti (9). Myös vertaistuen saaminen koetaan ymmärrettävästi vaikeammaksi kuin väestössä yleisempien sairauksien osalta. Tilan-

netta mutkistaa se, että harvinaisten sairauksien oirekuvat ja kliiniset piirteet voivat olla potilaille hyvin erilaisia.

Lääkehoitojen kehittäminen harvinaissairauksiin on vaativaa, mutta biolääketieteen ja geeniteknologian edistysaskeleet ovat synnyttäneet mahdollisuuksia tarjota läikehoitoja moniin sellaisiin sairauksiin, joihin aiemmin oli tarjolla ainoastaan oireenmukaista hoitoa. Useimmat näistä uusista hoidoista ovat erittäin kalliita, mikä luo paineita arvioida niiden hyötyjä ja vaikuttavuutta. Tällainen arviointi edellyttää riittävän hyvää kuvaa sairauksien luonnollisesta kulusta sekä mahdollisuutta seurata hoidon tehoa ja potilaiden toimintakykyä pitkäaikaisesti.

Eurooppalaiset osaamisverkostot ja muu kehittämistyö

Euroopan unioni suositti jo 2009 toimenpiteitä harvinaisten sairauksien hoidon kehittämiseksi, ja harvinaissairauksien eurooppalaisista osaamisverkostoista (European Reference Network, ERN) säädettiin EU-direktiivissä 2011 (10,11). Ensimmäiset 24 ERN-verkosta perustettiin vuonna 2017, ja EU4Health-ohjelmassa vuonna 2021 päätettiin osaamisverkostojen laajentamisesta (12). Suomessa sosiaali- ja terveysministeriön (STM) kansallisessa ohjelmassa vuosille 2014–2017 esitettiin samoin toimenpiteitä harvinaissairauksien hoidon kehittämiseksi (13). Myös vuosina 2019–2023 on ollut käynnissä STM:n harvinaissairauksien kansallinen ohjelma (2).

Yliopistollisiin sairaaloihin perustetut harvinaissairausyksiköt ovat käytännön esimerkki kansallisesta hoidon kehittämisestä. Potilaille ja heidän omaisilleen käyttökelpoista tietoa harvinaissairauksista on saatavilla myös muun muassa Terveyskylän Genetiikan ja harvinaissairauksien talon sekä Harvinaiset-verkoston kautta (14,15). Harvinaissairauksien hyvä hoito, potilasohjaus ja hoidon edelleen kehittäminen hyötyvät merkittävästi laajemmasta kansallisesta ja kansainvälisestä yhteistyöstä, systemaattisesta tiedon keräämisestä sekä harvinaissairauksiin liittyvästä perus- ja kliinisestä tutkimuksesta. ERN-verkostoilla on tärkeä ase-

Ydinasiat

- ▶ Harvinaissairauksien diagnostiikkaa ja hoitoa kehittämään on perustettu eurooppalaisia osaamisverkostoja (European Reference Network, ERN).
- ▶ Suomalaisia yliopistollisia sairaaloita ja niiden muodostamia konsortioita on mukana kaikkien ERN-verkostojen toiminnassa.
- ▶ Harvinaissairauksien diagnostiikkaa ja hoitoa voidaan edistää ERN-verkostojen tarjoamalla konsultaatiomahdollisuuksilla, koulutuksella ja kansainvälisellä yhteistyöllä.
- ▶ Kansallisella tasolla ERN-toimintaan on syytä liittää myös harvinaisten neurologisten sairauksien sujuvien hoitoketjujen kehittäminen.

ma näiden tavoitteiden edistämisessä.

Eurooppalaisissa osaamisverkostoissa on nykyään yli 300 sairaalaa 26 EU-maasta. Kaikissa ERN-verkostoissa on mukana myös suomalaisia sairaaloita. ERN-verkostojen tavoitteet keskittyvät etenkin harvinaissairauksien diagnostiikan ja hoidon kehittämiseen. Ne eivät ole ensisijaisesti tutkimustoiminnan verkostoja, vaikka harvinaissairauksien perus- ja kliininen tutkimus onkin ensiarvoisen tärkeää muun muassa hoitojen kehittämisessä.

ERN-toiminnan tavoitteisiin kuuluu edistää Euroopan laajuista terveydenhuollon yhteistyötä ja parantaa potilaille tarjottavan pitkälle erikoistuneen terveydenhuollon saatavuutta, kehittää harvinaissairauksien diagnostiikkaa ja edistää terveydenhuollon laatua, saavutettavuutta ja kustannustehokkuutta, vahvistaa tutkimusta ja epidemiologista seurantaa ja tarjota koulutusta sekä kehittää, jakaa ja levittää tietoa, tietämystä ja parhaita käytänteitä. Tavoitteisiin kuuluvat myös hoitopolkujen ja toimivien lähetekäytänteiden kehittäminen (11,16). Harvinaissairaat potilaat arvostavat erikoistunutta hoitoa. Tämä liittyy muun muassa harvinaissairauksien parempaan tuntemukseen, tietoon

TAULUKKO. Suomalaiset sairaalat neurologisten harvinaissairauksien eurooppalaisissa osaamisverkostoissa (ERN).

	ERN-RND	ERN EURO-NMD	ERN EpiCARE
HUS	+	+	+
KYS	–	–	+ ¹
OYS	+	+	+
Tays	+	+ ¹	–
Tyks	–	+	–

¹ERN-verkoston itsenäinen jäsen

eri hoitovaihtoehtoista ja kehittyneempään moniammatilliseen hoitoon (17).

STM:n harvinaissairauksien kansallisessa ohjelmassa on asetettu ERN-toiminnalle päämääriä (2). Näitä ovat ajantasaisen tiedon välittäminen ERN-keskusten toiminnasta sosiaali- ja terveydenhuollon toimijoille yhteistyössä harvinaissairauksien yksiköiden kanssa, ERN-keskusten valtakunnallisen integroitumisen ja muun toiminnan arvioinnista ja seurannasta sopiminen kansallisesti sekä ERN-keskusten pohjoismainen yhteistyö ja eurooppalaisten rekisterien kehittämiseen osallistuminen yhteistyössä THL:n ja harvinaissairauksien yksiköiden kanssa.

Neurologian ja lastenneurologian alalla suomalaisia yliopistollisia sairaaloita ja niiden konsortioita on mukana kolmessa ERN-verkostossa. Nämä ovat tiettyihin harvinaisiin neurologisiin sairauksiin keskittyvä ERN-RND, neuromuskulaaritauteihin keskittyvä ERN EURO-NMD sekä harvinaisten ja vaikeiden epilepsioiden ERN EpiCARE. ERN-RND:ssä Suomea edustaa konsortio, jossa ovat mukana OYS, Tays ja HUS. EURO-NMD-verkostossa ovat mukana sekä Tays että NMDFIN-konsortion jäsenet HUS, OYS ja Tyks. EpiCARE-verkostossa ovat mukana KYS sekä HUS:n ja OYS:n konsortio. Näin kaikki suomalaiset yliopistolliset sairaalat ovat mukana neurologisten sairauksien ERN-verkostoissa (**TAULUKKO**).

ERN-RND

ERN-RND-verkosto keskittyy tiettyihin harvinaisiin neurologisiin sairauksiin, joita ovat monijärjestelmäsurkastuma (multiple system atrophy, MSA), etenevä supranuklearinen

halvaus (PSP) ja geneettinen Parkinsonin tauti, pikkuaivoataksiat ja perinnöllinen spastinen parapareesi (HSP), dystoniat, tyvitumakkeiden raudankertymätauti (neurodegeneration with brain iron accumulation, NBIA), kohtaukselliset (ei-epileptiset) häiriöt, aivojen valkean aineen rappeumasairaudet eli leukodystrofiat, otsa-ohimolohkorappeumat sekä Huntingtonin tauti ja muut koreat (18). Tässä varsin moninaisessa joukossa on sairauksia, joilla on tunnettu geneettinen mekanismi ja kliiniset piirteet (Huntingtonin tauti), sairauksia, joiden geneettinen mekanismi on monimuotoinen mutta kliininen kuva suhteellisen yhdenmukainen (perinnöllinen spastinen parapareesi, perinnölliset pikkuaivoataksiat) ja sairauksia, joiden etiologia ja kliiniset piirteet ovat monimuotoisia (leukodystrofiat, kohtaukselliset häiriöt).

ERN-RND-verkosto tarjoaa erilaisia työkaluja harvinaissairauksien hoidon kehittämiseen. Verkosto tarjoaa säännöllisiä verkkokoulutuksia (webinaareja), lyhyitä koulutusvaihtoja sekä säännöllisesti toistuvan, vaihteleviin aihealueisiin painottuvan koulutuksen (Winter School) (19). Verkkosivuilla (www.ern-rnd.eu) on luettelo kaikista verkostoon kuuluvista keskuksista. Saatavilla on myös hyödyllistä materiaalia, kuten diagnostisia ja hoitoon liittyviä vuokaavioita, vakioituja arviointityökaluja sekä hoitosuosituksia. Tarjolla on myös linkejä hoitotutkimusten ja potilasjärjestöjen verkkosivuille. ERN-RND-verkostossa on selvitetty neurologisten harvinaissairauksien tutkimukseen liittyviä prioriteetteja ja sairauksien hoidon tilannetta Euroopassa (20,21).

EU-rahoitteisen SOLVE-RD-lippulaivaprojektin (www.solve-rd.eu) tavoitteena on ratkaista molekyylimekanismeiltaan tuntemattomia harvinaissairauksia hyödyntämällä erilaisten omiikkamenetelmien yhdistelmiä. SOLVE-RD on useamman ERN-verkoston yhteishanke, jossa ovat mukana kaikki kolme neurologista ERN-verkosta (ERN-RND, EURO-NMD ja ERN-EpiCARE), synnynnäisten epämuodostumien ja harvinaisten kehitysvammaoireyhtymien verkosto ITHACA sekä perinnöllisiin syöpäriskeihin liittyvä GENTURIS-verkosto (22).

ERN EURO-NMD

Kaikki neuromuskulaaritautien ryhmään kuuluvat taudit ovat harvinaissairauksia, joille yhteisenä piirteenä on tahdonalaisen lihaksiston etenevä heikkeneminen. Yli 20 000 suomalaisella arvioidaan olevan toimintakykyä haittaava lihasongelma. Neuromuskulaaritautien diagnosointi on ongelmallista ja vaativaa, sillä diagnoosien ja tautien ilmiäsuojen lukumäärä on valtava.

EURO-NMD-verkostossa taudit jaetaan omiin ala- ja asiantuntijaryhmiinsä: primaariset lihastaudit (myopatiat), ääreishermoston taudit (neuropatiat), hermo-lihasliitoksen taudit (myastheniat), mitokondriotaudit sekä motoneuronitaudit kuten amyotrofinen lateraaliskleroosi (ALS). Lisäksi oman asiantuntijaryhmänsä muodostavat genetiikka, neuropatologia, neurofysiologia ja kuvantaminen. Tauteihin sisältyy sekä hankinnaisia että geneettisiä sairauksia, mutta varsinkin myopatioista yli 90 % on taustaltaan geneettisiä.

Lihastautipotilaan oikea diagnoosi on hyvän hoito- ja kuntoutussuunnitelman tärkein lähtökohta. Monet sairauksista diagnosoidaan lapsuusiässä, mutta myös useita vasta aikuisiässä alkavia perinnöllisiä lihastauteja tunnetaan. Suomessa on panostettu lihastautipotilaan sujuvaan siirtymiseen lastenneurologialta aikuisneurologialle klinikoiden ja sairaaloiden välisellä hyvällä yhteistyöllä.

Käytännön työkalut neuromuskulaaritautien diagnostiikassa vaihtelevat paljon Euroopan maiden välillä ja maiden sisälläkin. Jatkuvasti kehittyvä geenidiagnostiikka tarvitsee tuekseen diagnostiikan erikoistekniikoita, muun muassa lihaskudoksen proteiinitason tutkimista tai mRNA-transkriptin tutkimuksia. Tällainen erityistason diagnostiikka on järkevää keskittää. EURO-NMD-verkoston eräänä tavoitteena onkin turvata diagnostiikan infrastruktuuri ja tuottaa moniammatillisia, tutkimukseen perustuvia diagnosointi- ja hoitosuosituksia (23).

ERN EpiCARE

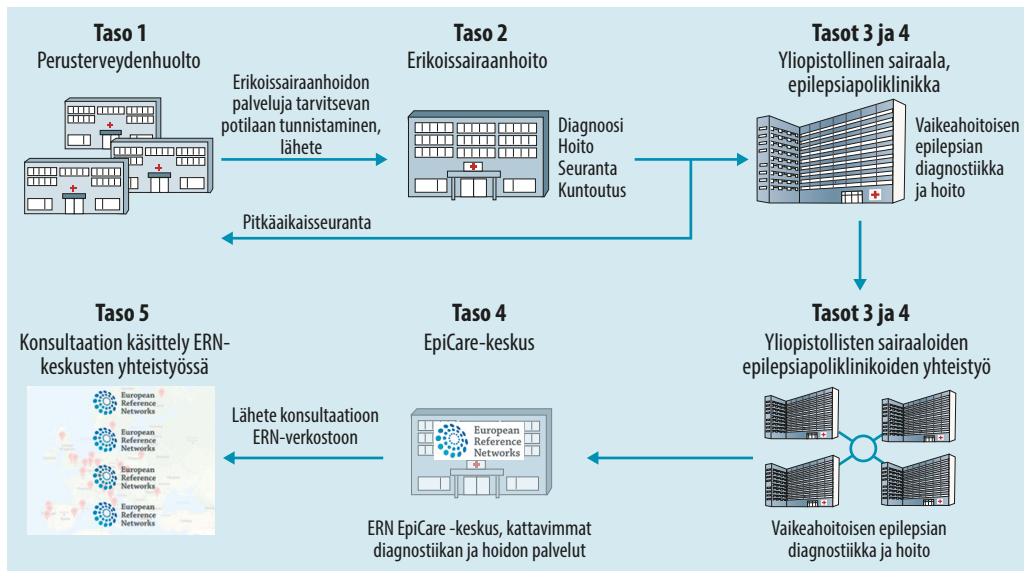
Vaikeassa epilepsiassa esiintyy merkittäviä arkielämää haittaavia kohtauksia tai muita epi-

lepsiään liittyviä oireita asianmukaisesta lääkähoidosta huolimatta. Noin 30 % epilepsioista on vaikeita. Merkittävä osa erityisesti vaikeista epilepsioista on harvinaissairauksia, joiden taustalta löytyy harvinaisia geenivirheitä, aivojen rakennepoikkeavuuksia tai immunologisia tai tulehduksellisia sairauksia.

ERN EpiCARE -verkostoon (www.epi-care.eu) kuuluu 50 sairaalaa tai konsortiota. Verkosto työskentelee vaikeiden ja harvinaisten epilepsioiden tunnistamisen, hoidon ja tutkimuksen edistämiseksi. Sen alaisuudessa toimii 17 työryhmää, jotka keskittyvät eri diagnostisten menetelmien käytön tai hoidon alueisiin, kuten epilepsioiden harvinaisiin geneettisiin tai immunologisiin taustasyihin, neuroradiologiaan, neuropatologiaan, neuropsykologiaan, vastasyntyneisyyksiin kohtauksiin ja vaativiin epilepsiakirurgisiin toimenpiteisiin. Verkosto kehittää harvinaisten ja vaikeiden epilepsioiden kansainvälistä rekisteriä, tuottaa aktiivisesti koulutusta ja hoitosuosituksia ja tukee tutkimustyötä.

Keskeinen toimintamuoto myös EpiCAREssa ovat useamman kerran kuukaudessa kokoontuvat potilastapauskokoukset, joita järjestetään erikseen niin, että ne liittyvät sekä kirurgisiin tapauksiin että vaativiin diagnostisiin tapauksiin. Viimeksi kuluneen vuoden aikana EpiCAREssa on erityisesti korostettu sitä, että ERN-keskusten toiminnan yksi tärkeä tavoite on kehittää kansallisia hoitopolkuja ja kansallista yhteistyötä, joka sitten kytkeytyy myös ERN-verkoston toimintaan. Tätä varten on perustettu oma työryhmä, jonka vetäjänä toimii professori Reetta Kälviäinen KYS:stä.

Suomessa kansallista yhteistyötä on systemoitu jo useiden vuosien ajan vaikean epilepsian koordinaatiotyöryhmän kautta. Pohjois-Savon sairaanhoitopiirin tehtäväksi annettiin valtioneuvoston asetuksella vaikean epilepsian diagnostiikan ja hoidon valtakunnallista suunnittelua ja toiminnan yhteensovittamista koskevat tehtävät vuonna 2017. Työtä varten perustettiin koordinaatiotyöryhmä, jossa on lastenneurologi- ja neurologijäsenet kaikista yliopistosairaaloista sekä edustus Epilepsialiitosta. Koordinaatiotyöryhmä on yhdenmukaistanut epilepsian termistöä, diagnostiikan ja hoidon



KUVA. Kuvaus ERN EpiCARE -verkoston asemasta vaikeahoitoisen epilepsian hoitoketjussa.

ohjeistuksia ja hoitoketjuja yhteistyössä Käypä hoito -työryhmien kanssa sekä organisoitua kansallisia palavereja vaativien potilastapausten käsittelyyn. Suomen mallia käytetään yhtenä esimerkkinä aktivoitaessa kansallisten hoitoketjujen ja verkostojen muodostumista ERN EpiCAREN jäsenvaltioissa (**KUVA**).

Viiden seuraavan vuoden aikana kaikkien ERN-verkostojen on tärkeää edesauttaa kansallisten hoitoketjujen muodostumista ja eri ERN-verkostojen yhteistyötä niin kansainvälisesti kuin kansallisestikin. Kansallisten potilasrekisterien kehittäminen hyödyttäisi harvinaissairauksien diagnosointia ja hoitoa. Kansallisten rekisterien käyttöönottoa hankaloittavat nykyiseen tietoturvalainsäädäntöön liittyvien rajoitusten lisäksi harvinaissairauksien suuri määrä ja ICD-10-järjestelmän puutteet harvinaissairauksien kirjaamisessa. THL on aktivoimassa harvinaissairauksille määritettyjen tarkkojen ORPHA-koodien käyttöönottoa kotimaisissa potilaskertomusjärjestelmissä.

ERN-verkostojen jäsenillä on käytössään etäkonsultointijärjestelmä, clinical patient management system (CPMS) (18,24). Se mahdollistaa tietoturvallisesti potilastapausten esittelyn eurooppalaisten asiantuntijoiden ryhmälle, jossa voidaan hyödyntää laajasti kollegoiden kokemusta ja osaamista harvinaisten

sairauksien diagnosoinnissa ja hoidossa. Suomalaiset asiantuntijat voivat jakaa osaamistaan näissä konsultaatiotilaisuuksissa. Kuvaamme **INTERNETOHEISAINESTOSSA** esimerkin tämän konsultaatiomahdollisuuden hyödyntämisestä.

Suurien kustannusten ja järjestelmän tietynlaisen kankeuden vuoksi nykyinen CPMS korvataan uudella järjestelmällä vuonna 2024. ERN-verkostojen etäkonsultointijärjestelmä soveltuu sellaisten tapausten käsittelyyn, joissa tarvitaan laajempaa osaamista tai kokemusta erityisen hankalien tai hyvin harvinaisten ongelmien ratkaisuun. Tavoitteena on myös kansallisen tason asiantuntijaverkoston vahvistaminen ja aktiivinen hyödyntäminen, mistä epilepsiassa onkin jo hyviä kokemuksia. Paikallisten resurssien, toimintatapojen ja lääkityskäytäntöiden tuntemus on kotimaassa parempaa, ja näillä käytännön seikoilla voi olla merkitystä etenkin hoidollisten konsultaatioiden tuloksetkuudessa.

ERN-työskentelyssä myös potilasjärjestöillä on tärkeä asema. Kansallisella tasolla on hyödyllistä kehittää yhteistyötä ja parantaa vuoropuhelua harvinaissairauspotilasjärjestöjen kanssa, jotta terveydenhuolto voisi osaltaan parhaalla tavalla edistää potilaiden ja heidän omaistensa tärkeitä tavoitteita.

Lopuksi

Suomalaisia yliopistosairaloita on laajasti mukana neurologisten harvinaissairauksien ERN-verkostoissa, mutta siitä huolimatta tämän kansainvälisen yhteistyön hyödyntämisessä neurologisten harvinaissairauksien diagnosoinnin ja hoidon kehittämisessä on vielä paljon tehtävää. Olisi järkevää tiivistää ERN-verkostoihin kuuluvien sairaaloiden ja kaikkien harvinaissairauspotilaiden hoitoon osallistuvien terveydenhuollon toimijoiden kansallista yhteistyötä. Tämä tavoite on linjassa harvinaissairauksien hoitoketjujen luomisen ja muun kansallisen yhteistyön kehittämisen kanssa. Luonteva pitkän aikavälin tavoite olisi, että jokaiseen ERN-verkostoon kuuluvat suomalaiset sairaalat muodostaisivat yhteisen ERN-konsortion.

Suurten etäisyyksien tuottamia esteitä voi-

daan nykyisin osittain ylittää teknologiaa hyödyntämällä: etäkokoukset ja videovälitteiset vastaanototkin ovat nykyisin käytössämme. Hyvin toimivat harvinaissairauksien hoitopolut alkavat harvinaissairauden mahdollisuuden tunnistamisesta sekä diagnostisten perusselvitysten tekemisestä lähellä potilasta. Tilanteen vaatiessa voidaan konsultoida erityisosaajia niin kansallisesti kuin kansainvälisestikin ja yhteistyössä lisätä osaamista sekä kokemuksia harvinaisten sairauksien diagnosoinnista ja hoidosta. Yhteen hiileen puhaltaminen sekä kaikkien innostuksen ja osaamisen hyödyntäminen on ollut monien suomalaisten menestystarinoiden taustalla. Näitä samoja vahvuuksia tarvitsemme, jotta harvinaissairauksien hoidon kehittäminen maassamme jatkuu pitkäjänteisesti ja tuloksekkaasti. ■

MIKA H. MARTIKAINEN, professori, ylilääkäri

Oulun yliopisto, kliinisen lääketieteen tutkimusyksikkö ja OYS Neurokeskus, ERN-RND-jäsenkeskus

MARI AURANEN, LT, dosentti, erikoislääkäri

Helsingin yliopisto ja HUS Neurokeskus, ERN EURO-NMD-jäsenkeskus

JOHANNA PALMIO, LT, dosentti, osastonylilääkäri

Tampereen yliopisto ja Tays Neuroalat, ERN EURO-NMD-jäsenkeskus

LIISA METSÄHONKALA, LT, dosentti, osastonylilääkäri

Helsingin yliopisto ja HUS Uusi lastensairaala, ERN EpiCARE-jäsenkeskus

KARI MAJAMAA, emeritusprofessori

Oulun yliopisto, kliinisen lääketieteen tutkimusyksikkö ja OYS Neurokeskus, ERN-RND-jäsenkeskus

REETTA KÄLVIÄINEN, professori, ylilääkäri

Itä-Suomen yliopisto ja KYS Neurokeskus, Epilepsiakeskus, ERN EpiCARE-jäsenkeskus

VASTUUTOIMITTAJA

Perttu Lindsberg

SIDONNAISUUDET

Mika Martikainen: Luottamustoimet (Suomen Neurologinen Yhdistys, Scandinavian Movement Disorder Society (Scandmodis)), muut sidonnaisuudet (Orion, Oriola)

Mari Auranen: Apuraha (Pfizer Oy), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Orion, Roche, Pfizer, Actelion, Lupin Atlantis, Swedish Orphan Biovitrum, Teva, Lihastautiliitto, Neuroliitto), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Teva, Merck)

Johanna Palmio: Ei sidonnaisuuksia

Liisa Metsähonkala: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (UCB, Novartis, Eisai, OmaMedical, GW Pharmaceuticals), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Omamedical, UCB), luottamustoimet (Epilepsialiitto)

Kari Majamaa: Ei sidonnaisuuksia

Reetta Kälviäinen: Apuraha (UCB, Eisai (tutkimussopimukset KYS), Orion), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Eisai, GW Pharmaceuticals, Marinus Pharmaceuticals, OmaMedical, Orion, Sandoz, Takeda, UCB), luottamustoimet (Epilepsiaseura, Epilepsialiitto, Suomen Neurologinen yhdistys, European Academy of Neurology), hankkeet (STM, KYS, EpiCARE ERN)

KIRJALLISUUTTA

1. The Lancet Neurology. Rare diseases: maintaining momentum. *Lancet Neurol* 2022;21:203.
2. Harvinaisten sairauksien kansallinen ohjelma 2019–2023. Helsinki: Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 2019:49. <https://julkaisut.valtioneuvosto.fi/handle/10024/161718>.
3. What is a rare disease? Information & support. EURORDIS – Rare Diseases Europe. <https://eurordis.org/information-support/what-is-a-rare-disease/>.
4. The Lancet Neurology. Rare neurological diseases: a united approach is needed. *Lancet Neurol* 2011;10:109.
5. Haendel M, Vasilevsky N, Unni D, ym. How many rare diseases are there? *Nat Rev Drug Discov* 2020;19:77–8.
6. Dani KA, Murray LJ, Razvi S. Rare neurological diseases: a practical approach to management. *Pract Neurol* 2013;13:219–27.
7. Peltonen L, Jalanko A, Varilo T. Molecular genetics of the Finnish disease heritage. *Hum Mol Genet* 1999;8:1913–23.
8. Uusimaa J, Kettunen J, Varilo T, ym. The Finnish genetic heritage in 2022 - from diagnosis to translational research. *Dis Model Mech* 2022;15:dmm049490.
9. Experiences of rare diseases: an insight from patients and families. *Rare Disease UK* 2010. <http://raredisease.org.uk/documents/RDUK-Family-Report.pdf>.
10. Neuvoston suositus, annettu 8 päivänä kesäkuuta 2009, toimista harvinaisten sairauksien alalla. C 151/7. Euroopan unionin virallinen lehti 3.7.2009.
11. Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2011/24/EU, annettu 9 päivänä maaliskuuta 2011, potilaiden oikeuksien soveltamisesta rajatylittävässä terveydenhuollossa. L 88/45. Euroopan unionin virallinen lehti 4.4.2011.
12. Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) 2021/522, annettu 24 päivänä maaliskuuta 2021, unionin terveysalan toimintaohjelman (EU4Health) perustamisesta kaudeksi 2021–2027 ja asetuksen (EU) N:o 282/2014 kumoamisesta. L 107/1. Euroopan unionin virallinen lehti 26.3.2021.
13. Harvinaisten sairauksien kansallinen ohjelma 2014–2017: ohjausryhmän raportti. Helsinki: Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 2014:5.
14. Teveyskylä.fi. Genetiikan ja harvinaissairauksien talo. <https://terveyskyla.fi/genetiikkajaharvinaiset>.
15. Harvinaiset-verkosto. Helsinki: Harvinaiset-verkosto. <https://harvinaiset.fi/harvinaiset-verkosto/>.
16. Policy brief: for a mature European reference network system in 2030. A summary of the EURORDIS recommendations to achieve a Mature ERN system by 2030. [Eurordis.org](https://eurordis.org) 2020.
17. Vallortigara J, Greenfield J, Hunt B, ym. Patient pathways for rare diseases in Europe: ataxia as an example. *Orphanet J Rare Dis* 2023;18:328.
18. Reinhard C, Bachoud-Lévi AC, Bäumer T, ym. The European reference network for rare neurological diseases. *Front Neurol* 2021;11:616569.
19. Brunelle Praschberger A, Post AEM, Hermanns S, ym. Establishing and boosting communication in the European Reference Network for Rare Neurological Diseases (ERN-RND): the impact of offering free educational webinars. *Orphanet J Rare Dis* 2022;17:89.
20. Painous C, van Os NJH, Delamarre A, ym. Management of rare movement disorders in Europe: outcome of surveys of the European Reference Network for Rare Neurological Diseases. *Eur J Neurol* 2020;27:1493–500.
21. Post AEM, Klockgether T, Landwehrmeyer GB, ym. Research priorities for rare neurological diseases: a representative view of patient representatives and healthcare professionals from the European Reference Network for Rare Neurological Diseases. *Orphanet J Rare Dis* 2021;16:135.
22. Schüle R, Timmann D, Erasmus CE, ym. Solving unsolved rare neurological diseases - a Solve-RD viewpoint. *Eur J Hum Genet* 2021;29:1332–6.
23. Udd B, Stenzel W, Oldfors A, ym. 1st ENMC European meeting: the EURO-NMD pathology working group recommended standards for muscle pathology Amsterdam, The Netherlands, 7 December 2018. *Neuromuscul Disord* 2019;29:483–5.
24. Mönig I, Steenvoorden D, de Graaf JP, ym. CPMS-improving patient care in Europe via virtual case discussions. *Endocrine* 2021;71:549–54.