

HOITAMATTOMAAN KELIAKIAAN LIITTYVÄT KUSTANNUKSET

Paula Heikkilä
Keliakialiitto ry
2022

HOITAMATTOMAAN KELIAKIAAN LIITTYVÄT KUSTANNUKSET

Paula Heikkilä

Julkaisija Keliakialiitto ry, Tampere 2022
Tutkimus on julkaistu sähköisenä osoitteessa www.keliakialiitto.fi.

Tutkimuksen ovat mahdollistaneet:

Keliakialiiton testamenttilahjoitukset.
Tampereen yliopisto, Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta,
Keliakiatutkimuskeskus ja TamCAM tutkimuskeskus.
Tampereen yliopistollinen sairaala, Lastentautien vastuualue.

TIIVISTELMÄ

Keliakia on yleinen immuunivälitteinen sairaus, jossa viljojen gluteeni aiheuttaa autovasta-aineiden kehittymistä ja lopulta ohutsuolen limakalvovaurion. Keliakia voi oireilla klassisin suolisto-oirein tai erilaisin laaja-alaisiin oirein, kuten nivelkipuina, kasvuhäiriöinä tai madaltuneena luuntiheytenä. Keliakian ainoa hoito on elinikäinen, tarkka gluteeniton ruokavalio. Erityisesti hoitamattomaan keliakiaan liittyy kohonnut riski vakaville komplikaatioille. Hoitamattoman keliakian syynä voi olla, ettei keliakiaa ole vielä diagnosoitu tai ettei keliakiaa sairastava henkilö jostain syystä noudata tarkkaa gluteenitonta ruokavaliota.

Tässä kirjallisuuskatsauksessa selvitettiin hoitamattoman keliakian komplikaatioihin ja laaja-alaisiin oireisiin liittyviä kustannuksia. Merkittäviä kustannuksia aiheutuu syöpätautien hoidosta (28 000 – 75 000 € / hoitajakso), osteoporoottisten lonkkamurtumien hoidosta (16 500 – 31 000 € / hoitajakso) ja siihen mahdollisesti liittyvästä jatkohoidosta (34 000 – 51 500 €), lapsettomuudesta (32 000 € / lapsettomuushoitojen avulla syntynyt lapsi) ja raskauskomplikaatioista, kuten ennenaikaisesta synnytyksestä (67 000 € / keskosien sairaalahoitajakso) sekä akuutin maksan vajaatoiminnan hoidosta tai maksansiirrosta (106 000 – 280 000 € / hoitajakso).

Valitettavasti joidenkin komplikaatioiden ja laaja-alaisen oireiden kustannukset jäivät tuntemattomiksi. Kansainvälisen tutkimustiedon mukaan terveydenhuollon palveluiden käyttö ja terveydenhuollon kustannukset ovat keliakikoilla muuta väestöä suuremmat. Huomioitavaa on, että hoitamattomasta keliakiasta aiheutuu jopa 65 % suuremmat terveydenhuollon kustannukset kuin hyvässä hoitotasapainossa olevasta keliakiasta. Suomalaisen tutkimusnäytön perusteella keliakikot käyttävät muuta väestöä enemmän terveydenhuollon palveluita ennen tarkan gluteenittoman ruokavalion aloittamista, mutta ero tasoittuu hoidon myötä.

Johtopäätös. Hoitamattoman keliakian komplikaatioihin ja laaja-alaisiin oireisiin näyttää liittyvän merkittäviä kustannuksia, mutta kustannuksista tarvitaan lisää potilaslähtöistä tutkimustietoa.

SISÄLLYS

Tiivistelmä	3
Käytetyt lyhenteet	5
1. Johdanto	6
2. Tavoite	7
3. Menetelmät	8
4. Keliakian komplikaatiot ja laaja-alaiset oireet	10
5. Keliakian kustannukset ja tarve terveydenhuollon palveluille	13
5.1 Keliakiaan liittyvät kustannukset	13
5.2 Terveydenhuollon palveluiden käyttö	14
6. Komplikaatioiden kustannukset	16
6.1 Syöpätaudit	16
6.2 Osteoporoosi	17
6.3 Masennus	18
6.4 Lapsettomuus ja raskauskomplikaatiot	19
6.5 Muut komplikaatiot ja laaja-alaiset oireet	20
6.5.1 Maksan vajaatoiminta	20
6.5.2 Neurologiset ongelmat	21
6.5.3 Raudanpuuteanemia	21
6.5.4 Kasvuhäiriöt	21
7. Yhteenveto tuloksista	22
8. Pohdinta	25
9. Johtopäätökset	28
Liitteet	29
Lähteet	34

KÄYTETYT LYHENTEET

EU: Euroopan unioni

HR: hasardisuhde (hazard ratio)

LV: luottamusväli

OECD: Taloudellisen yhteistyön ja kehityksen järjestö (Organisation for Economic Co-operation and Development)

OR: ristikokosuhde (odds ratio)

RR: suhteellinen riski (risk ratio)

1. JOHDANTO

Keliakia on autoimmuunisairaus, jossa viljojen (vehnä, ohra ja ruis) gluteeni aiheuttaa autovasta-aineiden kehittymistä ja lopulta ohutsuolen limakalvovaurion.¹ Keliakia on yleinen, mutta edelleen merkittävästi alidiagnosoitu sairaus. Keliakian esiintyvyys vaihtelee kansainvälisesti 0,3-3,0 % välillä²⁻⁴ ja esiintyvyys on ollut kasvusuuntainen viime vuosiin saakka.^{5,6} Suomessa keliakiaa arvioidaan esiintyvän noin 2 %:lla väestöstä, vaikka vain 0,7 %:lla tauti on diagnosoitu.⁷

Keliakian oireet ovat hyvin monimuotoiset: voi esiintyä suolisto-oireita, kuten ripulia tai ummetusta, laihtumista ja imeytymishäiriöitä, tai laaja-alaisia oireita, kuten pysyvien hampaiden kiillelaurioita, nivelkipuja, madaltunutta luuntiheyttä tai kasvuhäiriöitä.^{8,9} Toisaalta keliakia voi olla myös oireeton. Tämä vaikeuttaa keliakiaa sairastavien potilaiden tunnistamista.

Keliakian ainoa hoitomuoto on tarkka gluteeniton ruokavalio, jossa vältetään gluteenia sisältäviä viljoja ja muita elintarvikkeita.^{5,7} Ruokavaliohoito on elinikäinen ja sen tavoitteena on jo syntyneiden elimellisten muutosten ja immunologisten häiriöiden korjaantuminen, komplikaatioiden syntymisen ehkäisy ja oireettomuus sekä hyvä elämänlaatu.⁷ Tyypillisesti oireet helpottavat viikkojen sisään ruokavaliohoidon aloittamisesta ja vuoden aikana kohentuvat serologiset markerit ja ohutsuolivauriot korjaantuvat.¹

Hoitamaton keliakia voi johtua siitä, ettei keliakiaa sairastava pysty noudattamaan gluteenitonta ruokavaliota riittävän tarkasti tai ettei keliakiaa ole vielä diagnosoitu. Erityisesti hoitamattomaan keliakiaan voi liittyä useita, vakavia komplikaatioita kuten syöpätauteja, lapsettomuutta, osteoporoosia tai jopa korkeampaa kuolleisuutta.^{1,5} Komplikaatioiden hoidosta aiheutuu kustannuksia yhteiskunnalle kaikilla tasoilla, mutta kaikkia näitä kustannuksia ei vielä tunneta.

Keliakiaan liittyvistä kustannuksista on ylipäätään vähän tietoa ja sekin on osittain ristiriitaista, koska eri maissa terveydenhuolto on järjestetty ja rahoitettu merkittävästi eri tavoin. Suomalaisen tutkimuksen perusteella keliakikot käyttävät enemmän terveydenhuollon palveluita ennen keliakiadiagnoosia kuin sen jälkeen.¹⁰ Yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa havaittiin samansuuntainen tulos - terveydenhuollon kustannukset olivat korkeampia ennen keliakian diagnosoimista kuin sen jälkeen.¹¹ Toisaalta Iso-Britanniassa terveydenhuollon kustannusten on osoitettu olevan sekä ennen keliakiadiagnoosin asettamista että sen jälkeen korkeammat kuin muulla väestöllä.¹²

2. TAVOITE

Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on selvittää hoitamattomaan keliakiaan liittyvien komplikaatioiden ja laaja-alaisten oireiden yleisyys sekä niihin liittyvät kustannukset. Erityisenä mielenkiinnon kohteena on esittää arvio, kuinka paljon hoitamattomasta keliakiasta aiheutuu yhteiskunnan näkökulmasta kustannuksia pitkällä aikavälillä yksilöiden heikentyneen terveydentilan ja kasvaneen terveyspalveluiden tarpeen takia.

3. MENETELMÄT

Kirjallisuushaku on toteutettu kesällä ja syksyllä 2021 pääasiassa Medline (PubMed) tietokannasta käyttäen hakusanoja: celiac disease, complications, cost, cost analysis, economic* ja näiden erilaisia yhdistelmiä. Lisäksi hakua täydennettiin Google Scholar tietokannasta edellä mainituilla hakusanoilla ja niiden suomennoksilla. Kirjallisuuskatsauksessa huomioitiin englanniksi tai suomeksi julkaistut tutkimukset, tutkielmat, raportit ja selvitykset, painottuen enintään kymmeneen viimeiseen vuoteen. Taulukossa 1 kuvataan kirjallisuushakua ohjaavat kriteerit väestön, mielenkiinnon kohteen, vertailuväestön, päätetapahtumien ja tutkimustyyppien osalta.

Taulukko 1. Kirjallisuuskatsausta ohjaavat kriteerit lähdeaineiston valintaan.

Väestö	Keliakiaa sairastavat henkilöt, jotka eivät noudata tarkkaa gluteenitonta ruokavaliota tai joilla ei ole vielä diagnosoitu keliakiaa.
Mielenkiinnon kohde	Kustannukset yhteiskunnan, terveydenhuollon ja/ tai potilaan näkökulmasta.
Vertailuväestö	Muu väestö tai keliakiaa sairastavat henkilöt, jotka noudattavat tarkkaa gluteenitonta ruokavaliota.
Päätetapahtumat	Hoitamattomaan keliakiaan liittyvät komplikaatiot ja laaja-alaiset oireet sekä niiden kustannukset: <ul style="list-style-type: none">• kuolleisuus• syöpätaudit• osteoporoosi ja murtumat• masennus• lapsettomuus ja raskauskomplikaatiot• kohonneet maksa-arvot / maksan vajaatoiminta• neurologiset ongelmat (neuropatia, ataksia, päänsärky)• raudanpuuteanemia• kasvuhäiriöt• nivelkipu, artriitti• pysyvien hampaiden kiilleauriot
Tutkimukset	Kaikki julkaisut englannin tai suomen kielellä.

Merkittävien komplikaatioiden ja laaja-alaisten oireiden kustannuksista toteutettiin omat kirjallisuushaut, koska keliakian kustannuksia arvioivasta kirjallisuudesta ei löytynyt näistä suoraan tietoa. Kirjallisuushaut toteutettiin näidenkin osalta pääsääntöisesti Medline (PubMed) tietokannasta. Seuraavia hakusanoja ja niiden yhdistelmiä käytettiin: cost, cost analysis, economic, cancer, malignancy, fracture osteoporotic, osteoporoses, infertility, subfertility, fertility problems, depression, liver transplantation, liver abnormalities, ataxia, neuropathy, headaches, iron deficiency anemia, anemia, poor growth, short stature, arthrides, arthritis, arthralgia, joint pain, tooth abrasion,

tooth erosion, enamel defects. Lisäksi hakua täydennettiin Google Scholar tietokannasta edellä mainittujen hakusanojen suomennoksilla ja esittämällä täydentäviä kysymyksiä asiantuntijoille. Kirjallisuudessa keskityttiin länsimaissa toteutettuihin tutkimuksiin, jotta tulokset olisivat paremmin yleistettävissä Suomen olosuhteisiin.

Kirjallisuudesta löytyvät kustannustiedot esitetään joko alkuperäisarvoina tai vuoden 2020/2021 tason euroina. Tarvittaessa kotimaiset kustannukset on muunnettu vuoden 2021 hintatasolle käyttämällä julkisten menojen hintaindeksiä terveydenhuollon alalta.¹³ Mikäli kustannuksia verrataan muista kuin euroalueen maista saatuihin tuloksiin, niin muut valuutat muunnettiin euroiksi (Suomi) käyttämällä OECD:n tuottamaa indeksiä, joka huomioi rahanarvon mm. suhteessa valtion hintatasoon ja bruttokansantuotteeseen ja vuoden 2020 tasolle käyttämällä Maailmanpankin tuottamaa kuluttajahintaindeksiä kyseessä olevan valtion osalta.^{14,15} Jos tutkimuksessa tai muussa julkaisussa ei ilmoitettu, minkä vuoden hintatiedoilla kustannukset tulostettiin, niin kustannusten oletettiin olevan julkaisuvuoden hintatasoa.

4. KELIAKIAN KOMPLIKAATIOT JA LAAJA-ALAISET OIREET

Keliakiaan liittyy suolisto-oireiden lisäksi laaja-alaisia oireita, kuten erilaiset hermosto-oireet (mm. gluteeni ataksia, päänsärky), niveloireet (kipu ja arkuus nivelissä), kohonneet maksa-arvot tai gynekologiset ja obstetriset ongelmat (mm. puberteetin viivästyminen, lapsettomuus), jotka usein korjaantuvat gluteenittomalla ruokavaliolla.¹⁶ Rajanveto näiden laaja-alaisen oireiden ja varsinaisten komplikaatioiden välillä on kuitenkin haastavaa. Oireen muuttumista komplikaatioksi voidaan pitää liukuvana; esimerkiksi kohonneita maksa-arvoja tai madaltunutta luustontiheyttä pidetään tyypillisesti oireina, mutta maksan vajaatoimintaa ja osteoporoosia puolestaan komplikaatioina.¹⁷

Seuraavassa esitellään lähinnä katsausartikkelien perusteella keliakiassa tunnistettuja komplikaatioita ja laaja-alaisia oireita. Tuloksia esitetään komplikaatioiden ja /tai oireiden yleisyydestä ja silloin, kun niiden yleisyyttä oli selvitetty nimenomaan hoitamattomien keliakiaa sairastavien osalta, esitetään tiedot erikseen (taulukko 2).

Vakavimmat komplikaatiot liittyvät kuolleisuuteen ja syöpätauteihin, jotka ovat yhteydessä toisiinsa. Tutkimusnäyttö kuolleisuudesta on osittain ristiriitaista ja tutkimuksissa on otettu vaihtelevasti huomioon muita kuolleisuuteen liittyviä tekijöitä keliakian lisäksi. Vuonna 2012 julkaistussa meta-analysissä keliakiaa sairastavien kuolleisuuden on osoitettu olevan korkeampaa kuin väestöllä yleisesti (OR 1,24; 95 % LV 1,19-1,30).¹⁸ Samansuuntaisia tuloksia on raportoitu myös tuoreemmissa tutkimuksissa, kuten ruotsalaisessa seurantatutkimuksessa, jossa havaittiin keliakiaa sairastavien henkilöiden kuolleisuuden olevan korkeampaa kuin muun väestön (HR 1,21; 95 % LV 1,17-1,25).¹⁹ Vuonna 2020 julkaistussa suomalaisessa tutkimuksessa kuitenkin havaittiin, ettei keliakiaa sairastavien ja muun väestön kuolleisuudessa ollut merkitsevää eroa (HR 1,01; 95 % LV 0,96-1,27).²⁰

Keliakiaa sairastavilla on esitetty olevan jopa 30 % korkeampi riski saada jokin syöpätauti kuin muulla väestöllä, vaikka syöpätautien esiintyvyys onkin kaiken kaikkiaan matala.^{21,22} Julkaistuissa meta-analyseissa on kuitenkin esitetty ristiriitaisia tuloksia syöpätautien osalta. Vanhemman meta-analyysin perusteella keliakiaan sairastuneilla ei ole suurempaa riskiä saada ylipäänsä syöpätauti, kuin muullakaan väestöllä (OR 1,07; 95 % LV 0,89-1,29).¹⁸ Muutaman vuoden tuoreemmassa meta-analysissä, johon sisältyy useampia tutkimuksia, riski on kuitenkin merkitsevästi suurempi (OR 1,25; 95 % LV 1,09-1,44).²³ Tuoreen ruotsalaistutkimuksen perusteella keliakiaan sairastuneilla on vuoden ajan diagnoosista muuta väestöä suurempi riski saada ylipäänsä syöpätauti (HR 2,47; 95 % LV 2,22-2,74), mutta vuosi tarkan gluteenittoman ruokavalion aloittamisen jälkeen eroa ei enää havaita (HR 1,01; 95 % LV 0,97-1,05).²⁴

Suoliston alueen syöpätaudit ovat kuitenkin yleisempiä keliakiaa sairastavilla henkilöillä kuin muulla väestöllä (OR 2,04; 95 % LV 1,22-3,40)²³ ja keliakiaan yhdistettyjä syöpätauteja ovat erityisesti ohutsuolen imusolmuke-syöpä (non-Hodginin-lymfooma) ja rauhassolusyöpä (adenokarsinoma).^{25,26} Non-Hodginin-lymfooman riski on keliakikolla huomattava muuhun väestöön verrattaessa (OR 2,61;

95 % LV 2,04-3,33) ja erityisesti T-solulymfoomassa riski kasvaa merkittävästi (OR 15,84; 95 % LV 7,85-31,94).¹⁸

Madaltunut luuntiheys on tyypillinen oire hoitamattomassa keliakiassa. Tutkimusten perusteella 38–72 % hoitamattomasta keliakiaa sairastavista on madaltunut luuntiheys, kun tarkalla gluteenittomalla ruokavaliolla olevilla se on 9–47 %. Keliakia on myös yhteydessä osteoporoottisten murtumien kohonneeseen esiintyvyyteen.²⁷ Meta-analyysin perusteella keliakiaa sairastavilla on jopa kaksinkertainen riski luunmurtumiin muuhun väestöön verrattaessa. Välittömästi keliakian diagnosoinnin jälkeen keliakikoilla on 30 % suurempi riski saada luunmurtuma ja 69 % suurempi riski saada lonkkamurtuma kuin muulla väestöllä.²⁸ Keliakiaa sairastavista 4–23 % todetaan jossain elämänvaiheessa osteoporoosi.¹⁷

Masentuneisuus, ahdistuneisuus ja uupumus ovat keliakiaan yhdistettyjä oireita. Näitä ja muita psykiatrisia oireita tai sairauksia esiintyy 24–37 % keliakiaa sairastavilla henkilöillä, mutta oireilu vaikuttaa helpottuvan gluteenittoman ruokavalion aloittamisen jälkeen.^{29,30}

Selittämätöntä lapsettomuutta esiintyy noin 4–10 % keliakiaa sairastavilla. Tutkimukset keskittyvät kuitenkin naisiin, joten miesten lapsettomuudesta on hyvin vähän tietoa.²⁹ Erilaisia raskauskomplikaatioita esiintyy meta-analyysien perusteella useammin keliakiaa sairastavilla naisilla kuin muulla väestöllä ja eniten hoitamattomasta keliakiaa sairastavilla.^{31,32} Raskauskomplikaatioista mm. ennenaikaisuus oli todennäköisempää (OR 1,26; 95 % LV 1,06-1,49) ja todennäköisyys nousi hoitamattomasta keliakiaa sairastavilla (OR 2,50; 95 % LV 1,06-5,87) muuhun väestöön verrattuna.³¹ Samoin vastasyntyneen pieni paino (< 2500 g) oli yleisempää (RR 2,47; 95 % LV 1,86-3,29) jos äidillä oli hoitamaton keliakia verrattuna muuhun väestöön.³²

Muita komplikaatioita ja laaja-alaisia oireita ovat kohonneet maksa-arvot (10–15 % keliakiaa sairastavista). Pahimmillaan hoitamaton keliakia johtaa jopa maksansiirtoa vaativaan vajaatoimintaan.¹⁶ Neurologisista ongelmista keliakiaan on yhdistetty perifeerinen neuropatia (jopa 39 %:lla), jolle on havaittu 2,5–3,4-kertainen riski muuhun väestöön verrattuna. Lisäksi voi esiintyä gluteeniataksiaa (jopa 6 %), päänsärkyä ja tiettyjä epilepsian muotoja.^{29,33} Raudanpuuteanemia on hyvin tyypillistä keliakiaa sairastavilla henkilöillä (46 %).²⁹ Lapsilla keliakia voi oireilla erityisesti kasvuhäiriönä (11–70 %), joka voi ilman hoitoa johtaa jopa lyhytkasvuuteen (4–33 %).¹⁷ Nivelkipuja tai artriittia esiintyy jopa kolmasosalla.²⁹ Pysyvien hampaiden kiilleauriot syntyvät lapsuudessa, mikäli keliakiaa ei tunnisteta ja hoideta, mutta tuoreimpien tutkimusten mukaan kiilleaurioiden esiintyvyys on laskenut merkittävästi.¹⁷ Iho-oireet määritellään ihokeliakiaksi, johon voi liittyä tai olla liittymättä suoliston oireita tai muita suoliston ulkopuolisia oireita. Yllättäen ihokeliakian esiintyvyys vaikuttaa laskevan, vaikka muuten keliakian esiintyvyys on noussut viime vuosiin saakka.^{17,29}

Taulukko 2. Keliakiaan liittyvien komplikaatioiden ja laaja-alaisten oireiden arvioitu esiintyvyys hoitamattomassa keliakiassa, keliakiassa yleisesti ja väestössä kirjallisuuden perusteella.

Komplikaatio tai laaja-alaisten oire	Esiintyvyys hoitamattomassa keliakiassa	Esiintyvyys keliakiassa yleisesti	Esiintyvyys väestössä
Syöpätaudit		8–10 % ²⁵	<1 % ³⁴
Osteoporoosi, matala luun tiheys	4–72 % ^{17,27,29}	9–47 % ²⁷	44 % (yli 65-vuotiailla) ³⁵
Masennus ja muut psykiatriset oireet	24–37 % ²⁹		5–7 % ³⁶
Lapsettomuus	5 % ¹⁷	3–10 % ^{29,32}	6-40 % iästä riippuen ³⁷
Kohonneet maksa-arvot, maksan vajaatoiminta	1–57 % ¹⁷		<1-20 % ^{38,39}
Neurologiset ongelmat	4–52 % ^{17,29}	6–10 % ²⁹	<1-50% ⁴⁰⁻⁴²
Raudanpuuteanemia	6–82 % ⁴³	46 % ²⁹	15-40 % ⁴⁴
Kasvuhäiriöt	10–70 % ¹⁷		5 % ⁴⁵
Nivelkipu tai artriitti	1–30 % ²⁹		<1–20 % ⁴⁶⁻⁴⁸
Pysyvien hampaiden kiillevauriot	0–83 % ¹⁷		2–40 % ⁴⁹

5. KELIAKIAN KUSTANNUKSET JA TARVE TERVEYDENHUOLLON PALVELUILLE

Kaikkiaan keliakian kustannuksia käsitteleviä julkaisuja löytyi kymmeniä. Suurin osa niistä arvioi tai selvitti kuitenkin gluteenittomaan ruokavalioon, diagnosointiin tai seulontaan liittyviä kustannuksia⁵⁰ ja ne rajattiin tästä katsauksesta pois. Seuraavassa esitetään tutkimustuloksia keliakiaan liittyvistä kustannuksista ja terveyspalveluiden käytöstä. Tarkemmat yksityiskohdat näistä julkaisuista esitetään liitetaulukossa 1. Kansainväliset kustannustiedot esitetään vuoden 2020 hintatasoon muunnettuna ja kotimaiset vuoden 2021 hintatasossa.

5.1 Keliakiaan liittyvät kustannukset

Ruotsalaisessa seulontojen kustannusvaikuttavuutta mallintavassa tutkimuksessa arvioitiin seulonnasta aiheutuvien yhteiskunnallisten kustannusten olevan 2 707 € / keliakiadiagnoosin saanut lapsi diagnosointihetkellä ja hoidetun keliakian eliniänaikaisten kustannusten vaihtelevan 80 119 € ja 75 564 € (diskontattu arvo) välillä riippuen siitä oliko seulonta toteutettu vai ei.⁵¹ Iranilaisessa poikkileikkaustutkimuksessa puolestaan arvioitiin vuosittaisten yhteiskunnallisten kustannusten olevan 6 340 € / henkilö hoidetussa keliakiassa.⁵² Valitettavasti molemmissa tutkimuksissa kustannusten arviointi oli tehty tai raportoitu epätäydellisesti. Ruotsalaisessa tutkimuksessa ei arvioitu keliakiaa sairastavien henkilöiden päivittäiskustannuksia⁵¹ ja iranilaisessa tutkimuksessa päivittäiskustannukset oli arvioitu vain ruokavalion osalta, mutta yhteiskunnalle aiheutuvat kustannukset oli raportoitu epäselvästi.⁵²

Ruotsalaisessa vuonna 2020 julkaistussa prospektiivisessä väestötutkimuksessa havaittiin, että keliakiaa sairastavilla oli väestöverrokkeja korkeammat vuosittaiset terveydenhuollon kustannukset (1 719–6 344 € vs. 567–3 269 €) ja että kustannukset kohosivat iäkkäämmillä niin, että keliakiaa sairastavilla oli edelleen muuta iästä väestöä korkeammat kustannukset.⁵³ Iso-Britanniassa toteutetussa tutkimuksessa havaittiin vastaavasti keliakiaa sairastavien vuosittaisten terveydenhuollon kustannusten olleen korkeammat kuin muulla väestöllä (477 € ennen keliakiadiagnoosia ja 917 € sen jälkeen vs. 349 € ennen vertailudiagnoosia ja 416 € sen jälkeen). Tässä tutkimuksessa havaittiin, että terveydenhuollon kustannukset kasvoivat voimakkaasti vuonna, jolloin keliakia diagnosoitiin, mutta jo seuraavana vuonna kustannukset tasaantuivat.¹²

Eniten keliakiaan liittyviä kustannuksia on tutkittu Yhdysvalloissa. Tuoreimmassa retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa arvioitiin terveydenhuollon kustannuksia vuonna, jolloin keliakia diagnosoitiin ja kahtena vuonna tämän jälkeen. Keliakiaa sairastavien kustannukset olivat verrokkeja korkeammat jokaisena mittausajankohtana (14 100–17 613 € vs. 10 340–11 221 €).⁵⁴ Aiemmassa tutkimuksessa havaittiin hieman matalammat terveydenhuollon vuosittaiset keskekustannukset, mutta osoitettiin

suurempi ero keliakiaa sairastavien henkilöiden ja muun väestön kustannusten välillä (12 367 € vs. 4 996 €). Huomattavaa on, että huonossa hoitotasapainossa olevien keliakiaa sairastavien henkilöiden vuosittaiset terveydenhuollon kustannukset olivat selvästi korkeammat kuin hyvässä hoitotasapainossa olevilla (18 430 € vs. 11 173 €).⁵⁵ Samansuuntaiset tulokset havaittiin myös vanhemmissa tutkimuksissa.^{11,56}

5.2 Terveydenhuollon palveluiden käyttö

Suomalaisen kyselytutkimuksen mukaan keliakiaa sairastavat aikuiset käyttivät väestöverrokkeja enemmän terveydenhuollon palveluita vuoden aikana ennen keliakian diagnosoimista. Vastaavaa eroa ei havaittu enää tarkan gluteenittoman ruokavalion noudattamisen jälkeen.⁵⁷ Keliakiaa sairastavat kävivät keskimäärin 3,6 kertaa perusterveydenhuollon vastaanotolla vuoden aikana ennen diagnoosia ja 2,3 kertaa vuoden aikana diagnoosin jälkeen. Myös muita terveydenhuollon käyntejä oli vähemmän keliakian diagnosoimisen jälkeen (keskimäärin 4,1 käyntiä ennen diagnoosia ja 3,6 sen jälkeen).⁵⁷ Keliakiaa sairastavien lasten osalta tehtiin samansuuntainen havainto. Kyselytutkimuksen mukaan perusterveydenhuollon vastaanottokäynnit laskivat 3 kerrasta 1,3 kertaan keliakian diagnosoimisen jälkeen.¹⁰ Lapsilla erikoissairaanhoidon käyntikerrat lisääntyivät (0,6 vs. 1,4 krt), kun verrattiin vuotta ennen diagnoosia vuoteen sen jälkeen,¹⁰ mutta aikuisilla ei havaittu muutosta erikoissairaanhoidon käyntikerroissa.⁵⁷ Niillä keliakiaa sairastavilla henkilöillä, joilla oli pidempi diagnoosiviive, oli useampia lääkärikäyntejä sekä vuoden aikana ennen diagnoosia (3 käyntiä vs. 2 käyntiä) että vuoden aikana diagnoosin jälkeen (2 käyntiä vs. 1 käynti) verrattuna heihin, joilla ei ollut diagnoosiviivettä. Vuosittaisissa lääkärikäyntien lukumäärissä oli kuitenkin huomattava vaihteluväli (0–31 käyntiä).⁵⁸

Kansainvälisissä tutkimuksissa havaittiin, että keliakikoilla jatkui runsaampi terveysterveyspalveluiden käyttö myös keliakiadiagnoosin jälkeen. Yhdysvalloissa keliakikot käyttivät muuta väestöä enemmän terveysterveyspalveluita sekä ennen diagnoosia että sen jälkeen. Keliakian huono hoitotasapaino lisäsi terveysterveyspalveluiden käyttöä merkittävästi ja silloin palveluiden käytössä korostuivat käynnit gastroenterologilla.^{54,55} Ruotsalaistutkimuksen mukaan sekä terveydenhuollon palveluiden käyttö että keliakian oireista johtuvat sairauspoissaolot vähenivät merkittävästi keliakian diagnosoimisen ja gluteenittoman ruokavaliohoidon aloituksen jälkeen.⁵⁹ Toisessa ruotsalaistutkimuksessa havaittiin, että keliakikoilla oli erityisen runsaasti terveysterveyspalveluiden käyttöä neljän vuoden ajanjaksolla, kaksi vuotta ennen keliakiadiagnoosia ja kaksi vuotta sen jälkeen. Tämänkin jälkeen keliakikot käyttivät enemmän terveysterveyspalveluita kuin muu väestö.⁵³ Eri maissa toteutetaan sekä terveydenhuollon palvelut että keliakian seuranta eri tavoin ja nämä voivat vaikuttaa havaittuihin eroihin.

Terveysterveyspalveluiden käytölle voidaan arvioida kustannuksia yksikkökustannusten avulla. Taulukossa 3. esitellään kotimaista tietoa keliakian hoidon kannalta olennaisista terveydenhuollon palveluiden kustannuksista terveydenhuollon toimijoiden ja asiakkaiden näkökulmasta. Laboratorionäytteiden

hinnastot ovat luottamuksellisia ja vain organisaatioiden sisäistä käyttöä varten, joten niiden tietoja ei voi esittää sellaisenaan. Tähän taulukkoon koottiin keskeisten laboratorionäytteiden hinnat Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiriin (HUS) diagnostiikkakeskuksen julkisesta hinnastosta yksityisasiakkaille sekä karkeat hintaluokat yhden sisäisen hinnaston perusteella.

Taulukko 3. Terveysthuollon palveluiden ja toimenpiteiden yksikköhinnat sekä keskekustannukset sairauspoissaoloille vuoden 2021 hintatasossa.

Kustannuslähde	Kustannus yhteiskunnalle €	Kustannus asiakkaalle € ⁶⁰
Avosairaanhoidon käynnit: ⁶¹		
Lääkäri	89	20,60 (voi periä 0–3 kertaa/vuosi)
Sairaanhoitaja	37	
Terveysthoitaja	48	
Eriytyöntekijä (mm. ravitsemusterapeutti)	86	
Työterveyshuollon käynnit: ⁶¹		
Lääkäri	69	
Terveysthoitaja	34	
Erikoissairaanhoito (sisätaudit): ⁶¹		
Poliklinikkakäynti	367	41,20
Päivystyskäynti	364	41,20
Vuodeosasto hoitajakso (ka 5 vrk)	3077 /ka 5 vrk	48,90 / vrk
Toimenpiteet: ⁶¹		
Ruoansulatuskanavan tähytys (7090)	585	
Laboratorionäytteet:		
IgA-TGA	<10–13,65	
IgA-EMA	<10–13	
B-TVK	<10	
S-Ferriit	<4–9,10	
B-PVK	<3–3,12	
Suun terveysthuollon käynnit: ⁶¹		
Perustutkimus	67	Perusmaksu 13,30 [§]
Paikkaushoidot	118	
Sairauspäiväraha ⁶²	58,02 / vrk	
Työkyvyttömyyseläke ⁶²	596,05 / kk	

[§]Suun terveysthuollon perusmaksuun lisätään erillinen toimenpidemaksu (alkaen hampaiden perustutkimuksen 8,5 €)

IgA-TGA, kudostransglutaminaasi, IgA vasta-aineet; IgA EMA, endomysium, IgA vasta-aineet; B-TVK, täydellinen verenkuva; S-Ferriit, ferritiini; B-PVK, perusverenkuva; ka, keskiarvo

6. KOMPLIKAATIOIDEN KUSTANNUKSET

Tässä luvussa tuotetaan tietoa keliakian komplikaatioina tunnettujen sairauksien ja keliakiaan liitettyjen laaja-alaisten oireiden kustannuksista. Kustannustiedot esitetään tässä euroina, mutta alkuperäislähteissä esitetyn vuoden tasossa. Kuolleisuus aiheuttaa niin inhimillistä kärsimystä elämän päättymisestä kuin tuotannon menetyksiä työikäisen aikuisen tai lapsen menehtyessä. Kuolleisuuden kustannuksia ei kuitenkaan tässä selvityksissä käsitellä tai pyritä arvottamaan minkään menetelmän avulla. Tärkeimpänä syynä tälle rajaukselle on se, että tuoreen suomalaisen tutkimuksen mukaan kuolleisuudessa ei olisi merkitsevää eroa keliakiaa sairastavien ja muun väestön välillä.

6.1 Syöpätaudit

Suomessa syöpätaudeista aiheutui 1,21 mrd. € vuosittaiset kustannukset ja yksittäisten uusien syöpätapausten hoitajaksokohtaiset kustannukset vaihtelivat 27 000 € ja 72 000 € välillä syöpätyypistä ja kohde-elimestä riippuen vuonna 2019. Keliakian komplikaationa tunnettu suoliston lymfooma sisältyy diagnoosiryhmään, jonka keskimääräinen kustannus on 72 000 € / hoitajakso.⁶³ Lymfooman hoidossa käytetyt biologiset lääkkeet ovat erityisen kalliita, joka nostaa keskihintaa muihin syöpätauteihin verrattuna. Fimean 2018 julkaistun arviointiraportin mukaan esimerkiksi uudemman obinututumabin potilaskohtaiset lääke- ja annostelukustannukset olivat keskimäärin 73 000 € / hoitajakso, joka on enemmän kuin lymfooman hoitajaksokustannus keskimäärin ja rituksimabin kustannukset olivat 40 600 € / hoitajakso.⁶⁴

Vuosittaiset syövän hoidon kokonaiskustannukset kasvoivat Suomessa vuosien 2004 ja 2014 välillä, koska syöpätauteja diagnosoitiin enemmän.⁶⁵ Kustannusten kasvu oli silti maltillisempaa, mitä oli aiemmin ennustettu.^{65,66} Yleisimpien syöpätyyppien kustannukset uutta diagnosoitua syöpää kohden pääsääntöisesti laskivat vuosien 2009 ja 2014 välillä erityisesti lyhentyneen erikoissairaanhoidon ja kehittyneiden hoitomenetelmien ansiosta. Vuonna 2014 vuosittaiset syöpätautien kustannukset olivat 927 milj. € ja silloin diagnosoitiin 32 311 uutta syöpää.⁶⁵ Viimeisen viiden vuoden aikana syövänhoidon kustannukset ovat kuitenkin kääntyneet kasvuun, sillä yleisimpien syöpien hoitajaksokohtaiset keskikustannukset olivat 20 700-68 100 € vuonna 2014⁶⁷ verrattuna 27 000-72 000 € vuonna 2019.⁶³

Aiemmassa EU -tason tutkimuksessa havaittiin syöpähoitojen kustannusten olevan 126 mrd. € ja Suomessakin peräti 1,51 mrd. € jo vuonna 2009. Tutkimuksen mukaan hoidoista aiheutui 151 € kustannus jokaista asukasta kohden Suomessa, kun kaikkien EU maiden keskiarvo oli 102 € / asukas.⁶⁸ Uudemman tutkimuksen perusteella syövänhoidon kustannukset ovat kasvaneet huomattavasti. EU:ssa syöpähoitojen kustannusten arvioitiin olevan 199 mrd. € ja Suomen osuus niistä 1,895 mrd. € vuonna 2018. Keskikustannus asukasta kohden oli Suomessa 344 € ja EU:ssa 378 €.⁶⁹

Tutkimuksissa oli selvää vaihtelua siinä, mistä syövänhoidon kustannukset aiheutuivat. Tuoreen tutkimuksen mukaan syövänhoidon kokonaiskustannukset koostuivat lähinnä terveydenhuollon kustannuksista ja tuottavuuskustannuksista (kuolemasta tai sairauslomista johtuvat työpanosten menetykset) EU:ssa. Terveydenhuollon kustannukset olivat 52 % syöpätautien kokonaiskustannuksista, ennen aikaisten kuolemien osuus oli 25 %, menetettyjen työpäivien (tuottavuuskustannukset) osuus 10 % ja epävirallisen hoivan osuus 13 %. Suomessa kokonaiskustannukset jakautuivat hieman eri tavoin. Terveydenhuollon kustannukset olivat 45 % syöpätautien kokonaiskustannuksista, ennen aikaisten kuolemien osuus oli 29 %, menetettyjen työpäivien (tuottavuuskustannukset) osuus 8 % ja epävirallisen hoivan osuus 18 %.⁶⁹

6.2 Osteoporoosi

Luustoliiton 2020 julkaistun arvion mukaan osteoporoottisia murtumia esiintyy Suomessa noin 40 000 vuosittain, joista lonkkamurtumia on noin 7 000. Yhden lonkkamurtuman hoito maksaa arviolta 30 000 € vuodessa ja mikäli siitä seuraa pitkäaikaishoito hoitolaitoksessa, niin hoidon vuosittaiset kustannukset ovat jopa 50 000 €. Suomessa yli 65-vuotiaan väestön kaatumisvammojen sairaalahoidon kustannukset ovat lähes 200 miljoonaa € vuosittain, josta 4/5 aiheutuu lonkkamurtumien kustannuksista.⁷⁰

Aiemmin julkaistun tutkimuksen mukaan osteoporoosin arvioitiin aiheuttavan 383 miljoonan € vuosittaiset kustannukset Suomessa vuonna 2010 ja niiden ennustettiin nousevan 514 miljoonaan € vuoteen 2025 mennessä.⁷¹ Kyseisessä tutkimuksessa yhden lonkkamurtuman hoito arvoitettiin 16 066 € hintaiseksi, mutta arvio perustuu vuoden 2003 laskelmiin. Lisäksi murtumaa seuranneen vuoden pitkäaikaishoidon kustannusten arvioitiin olevan 32 930 € / lonkkamurtuman saanut henkilö, mikäli pitkäaikaishoidolle oli tarvetta. Osteoporoosin hoidon kustannuksiin tulee lisäksi lääkekustannukset 40–5 933 € /vuosi/ henkilö ja seurannan kustannukset 163 € / henkilö joka toinen vuosi.⁷¹ Toisessa Suomalaisessa tutkimuksessa havaittiin lonkkamurtuman hoidon keskikustannusten kohonneen noin 18 000 €:sta noin 20 000 €:oon vuosien 1999 ja 2007 välillä. Murtumaa seuraavan vuoden kustannukset olivat noin 20 000 €.⁷² Rahallisten kustannusten lisäksi osteoporoosi vähensi laatu- ja elinvuosia.⁷¹

EU maissa osteoporoosin on arvioitu aiheuttavat peräti 37 mrd. € vuosittaiset kustannukset vuonna 2010, jolloin 27,5 milj. henkilön arvioitiin sairastavan osteoporoosia.⁷¹ Tuoreemman tutkimuksen mukaan osteoporoottiset murtumat aiheuttivat 37,5 mrd. € vuosittaiset kustannukset EU:n kuudessa suurimmassa maassa (Ranska, Saksa, Italia, Espanja, Iso-Britannia ja Ruotsi) vuonna 2017 ja niiden arvioitiin kohoavan 27 % vuoteen 2030 mennessä (47,625 mrd. €). Kyseisissä valtioissa asuvan, osteoporoosia sairastavan väestön määrän arvioitiin olevan 2,7 milj. vuonna 2017 ja 3,3 milj. vuonna 2030.⁷³ Lonkkamurtuman hoidon keskimääräinen kustannus vaihteli eri valtioissa, matalin se oli Espanjassa (9 724 €) ja korkein Italiassa (21 307 €).⁷³

Pääsääntöisesti osteoporoosin kustannuksia on arvioitu terveydenhuollon näkökulmasta ja laskettu vain hoitoon liittyvät kustannukset. Alankomaalaisessa kyselytutkimuksessa selvitettiin osteoporootin murtuman kustannuksia sekä potilaan että terveydenhuollon näkökulmasta vuoden seuranta-ajalla. Kokonaiskustannukset vaihtelivat murtumatyyppin mukaan 4 014–16 841 € välillä ja epäsuorien kustannusten osuus kokonaiskustannuksista 21 % ja 89 % välillä.⁷⁴

6.3 Masennus

Kotimaisen tutkimuksen perusteella masennuksesta aiheutuu yhteiskunnalle huomattavat kustannukset. Terveydenhuollon vuosittaiset kustannukset olivat noin 300 milj. € ja menetettyjen työpanosten kustannukset 1 141 milj. € vuonna 2007. Masennukseen liittyvä työkyvyttömyys aiheuttaa yhteiskunnalle arviolta 6–7 kertaa suuremmat kustannukset kuin terveydenhuollolle.⁷⁵ Työterveyslaitoksen 2012 julkaistussa tutkimuksessa arvioitiin työikäisen henkilön masennuksen aiheuttavan vuoden seurajaksolla yhteensä keskimäärin 8 496 € kustannukset, jotka koostuivat 1 091 € työterveyshuollon vastaanottokäyntien kustannuksista, 1 048 € lyhytpsykoterapian kustannuksista, 109 € masennuslääkekustannuksista ja 6 167 € sairauspoissaolokustannuksista.⁷⁶ Kansaneläkelaitoksen (Kela) tuoreen tilaston mukaan mielialahäiriöiden (ICD-10 diagnoosit F30-F39, sisältäen masennus) perusteella maksettiin vuonna 2020 sairauspäivärahaa tai osasairauspäivärahaa 165 milj. € kaikkiaan 49 417 henkilölle. Keskimäärin päivärahasaajille maksettiin siis 3 339 € korvaus. Vuosittain työpäiviä menetettiin 3,4 miljoonaa.⁷⁷

Eurooppalaisen kirjallisuuden perusteella masennuksen kustannukset vaihtelevat huomattavasti. Matalimmillaan kustannukset ovat Espanjassa, jossa keskimääräiseksi vuosittaisiksi terveydenhuollon kustannuksiksi arvioitiin 1 800 € / hoidettu masentunut aikuinen vuonna 2011. Toisaalta tutkimuksessa arvioitiin Katalonian alueen kustannusten ylittävän 735 milj. €, joista suurin osa (79 %) oli epäsuoria kustannuksia, lähinnä tuottavuuskustannuksia. Terveydenhuollon kustannuksista suurin osa aiheutui perusterveydenhuollon palveluiden käytöstä.⁷⁸ Sveitsiläisessä vuonna 2013 julkaistussa tutkimuksessa havaittiin, että masennuksen kustannukset nousevat voimakkaasti taudinkuvan vaikeutuessa; keskimääräiset vuosittaiset kokonaiskustannukset masentunutta aikuista kohden olivat 12 291 € lievässä masennuksessa, 22 419 € keskivaikeassa masennuksessa ja 32 909 € vaikeassa masennuksessa yhteiskunnan näkökulmasta. Valtaosin kustannukset aiheutuivat epäsuorista, lähinnä tuottavuuskustannuksista, joita oli 71 % lievässä masennuksessa, 57 % keskivaikeassa ja vain 51 % vaikeassa masennuksessa. Kääntäen, terveydenhuollon kustannukset kasvoivat huomattavasti taudinkuvan vaikeutuessa.⁷⁹ Saksalaisessa tutkimuksessa verrattiin internetpohjaisen intervention kustannusvaikuttavuutta vaikean masennuksen ehkäisyssä ja havaittiin, että se oli vaikuttavampi ja vain hieman kalliimpi (erotus 136 €) kuin vertailtava hoito. Vuosittaiset kokonaiskustannukset masentunutta aikuista kohden olivat 4 455 € interventioryhmässä ja 4 513 € verrokkiryhmässä vuonna 2017 yhteiskunnan näkökulmasta.⁸⁰ Alankomaassa vuosittaiset kokonaiskustannukset masentuneen

nuoren perheelle olivat keskimäärin 14 795 € vuonna 2018, mutta vaihtelu oli huomattavaa (108 € - 129 261 €).⁸¹

6.4 Lapsettomuus ja raskauskomplikaatiot

Suomalaisessa opinnäytetyössä selvitettiin yli 38-vuotiaiden naisten hedelmöityshoitojen onnistumista ja terveydenhuollon kustannuksia Kuopion yliopistollisessa sairaalassa.⁸² Keskimääräiset kustannukset eri hoitomuodoissa olivat 2 486–3 424 € välillä vuonna 2014. Halvimpana hoitomuotona oli koeputkihedelmöityshoito ja kalleimpana oli mikroinjektio ja lisäksi pakastetun alkion siirto maksoi 599 €. Lapsettomuushoitoja toistettiin tyypillisesti kaksi kertaa (vaihtelu 1–5 krt) ja toistot huomioiden keskimääräisiksi lapsettomuushoitojen kustannuksiksi tuli 27 253 € / syntynyt lapsi.⁸²

Kansainvälisessä tutkimuksessa verrattiin 32:n keski- tai korkean tulotason maan suoria kustannuksia koeputkihedelmöityshoidoista.⁸³ Keskimääräiset kustannukset olivat 4 717 € yhtä hoitosykliä kohden ja kustannukset vaihtelivat 1 715 € (Etelä-Korea) ja 12 387 € (USA) välillä vuonna 2013. Suomen kustannukset olivat hieman keskimääräisiä kustannuksia korkeammat ja ne oli arvioitu korkeammiksi kuin edellä mainitussa opinnäytetyössä.⁸³

Italialaisessa vuonna 2017 ja alankomaalaisessa vuonna 2016 julkaistuissa tutkimuksissa koeputkihedelmöityshoitojen kustannukset vaihtelivat 13 101-15 279 €⁸⁴ ja 15 674-17 636 €⁸⁵ välillä yhtä hoitojen avulla syntynyttä lasta kohti, riippuen käytetystä hoidosta (pakastettujen vai tuoreiden sulusolujen käyttö tai erilaiset hormonistimulaatiot). Linjassa näiden tutkimusten kanssa on toinen alankomaalainen tutkimus, jossa erilaisten, yksilöllisesti potilaalle valittujen hedelmöityshoitojen keskihinnaksi tuli noin 15 900 € yhtä syntynyttä lasta kohden vuonna 2017.⁸⁶ Hieman korkeampi kustannus (18 235 € / syntynyt lapsi vuonna 2020) puolestaan havaittiin ranskalaisessa tutkimuksessa, jossa arvioitiin koeputkihedelmöityshoitojen kustannuksia endometrioosista johtuvan lapsettomuuden hoidoissa.⁸⁷ Eurooppalaiset kustannukset vaikuttavat selvästi matalammilta kuin suomalaisessa opinnäytetyössä, mutta siihen voi vaikuttaa tutkittavien ikä (suomalaisen aineiston muodostivat vanhemmat naiset kuin muissa tutkimuksissa), erilaiset tavat laskea kustannuksia, yleisen hintatason vaihtelevuus ja erilaiset terveydenhuollon rahoitusjärjestelmät.

Vain yhdessä edellä mainituista tutkimuksista⁸⁷ oli huomioitu terveydenhuollon kustannusten lisäksi tuottavuuskustannuksia, mutta siinäkään ei huomioitu naiselle / pariskunnalle kohdistuvia kustannuksia. Yhdysvaltalaisen, prospektiivisen haastattelu- ja kyselytutkimuksen mukaan lapsettomuushoitoihin liittyy huomattava ajanmenetys, joka kohdistuu pariskunnan molempiin osapuoliin. Lapsettomuushoitoihin käytettiin 18 kuukauden seurantajaksolla keskimäärin 125 tuntia ja suurin osa ajasta kului vastaanottokäynneillä.⁸⁸

Ennenaikainen synnytys on tyypillinen raskauskomplikaatio ja sen hoidosta aiheutuu mittavat terveydenhuollon kustannukset. Suomessa vastasyntyneen hoidon kustannukset ovat keskimäärin

1 838 € / normaali vastasyntyneen hoitojakso (lisäksi tulevat synnytyskustannukset) ja vastasyntyneen lyhyt sairaalahoitojakso maksaa keskimäärin 3 409 €. Keskosten hoito maksaa jopa 136 342 € yhtä hyvin pienipainoisena syntynyttä keskosta kohden vuoden 2016 tiedoilla.⁶¹ Aiemmassa 2010 vuonna valmistuneessa väitöskirjatutkimuksessa havaittiin pienten keskosten kesimääräisten sairaalahoitojakson kustannusten olevan 54 104 € / elossa säilynyt keskonen ja mikäli laskuissa huomioitiin myös menehtyneet pikkukeskoset, kustannukset olivat 49 916 € / keskonen.⁸⁹

6.5 Muut komplikaatiot ja laaja-alaiset oireet

Osasta keliakiaan liitetystä komplikaatioista tai laaja-alaisista oireista löytyi vain jonkun verran Suomeen sovellettavaa kustannustietoa. Ataksiasta, neuropatiasta, nivelkivuista ja pysyvien hampaiden hammaskiillelaurioista ei löytynyt kustannustietoja lainkaan tai tietoja ei voinut soveltaa Suomen olosuhteisiin.

6.5.1 MAKSAN VAJAATOIMINTA

2000-luvun alussa kerätyn kotimaisen aineiston perusteella akuutin maksan vajaatoiminnan sairaalahoidon kustannukset olivat 79 745 € ja 105 820 € välillä ja maksansiirron kustannukset jopa 170 578 € ja 210 012 € välillä hoitomenetelmistä riippuen.⁹⁰ Toisen kotimaisen tutkimuksen mukaan maksansiirron kustannukset olivat keskimäärin 141 768 € (vaihtelu 83 226 € - 577 232 €) ensimmäisen vuoden ajalta vuonna 2011. Seuraavana vuonna maksansiirron jälkeen kustannukset olivat keskimäärin 9 678 € ja seurannan aikana ne laskivat noin 800 € vuosittain.⁹¹ Saksalaisen tutkimuksen mukaan maksan vajaatoiminnasta aiheutuvan maksansiirron kustannukset olivat keskimäärin 30 120 € vuonna 2010 terveydenhuollon näkökulmasta, mutta kustannusten hajonta oli merkittävä (18 330-397 450 €). Maksansiirron komplikaatiot nostivat kustannuksia huomattavasti.⁹²

6.5.2 NEUROLOGISET ONGELMAT

Kotimaisen selvityksen mukaan migreenistä ja muista päänsäryistä aiheutui 14 milj. € terveydenhuollon kustannukset ja 262 milj. € epäsuorat kustannukset vuonna 2004, jolloin Suomessa asui 4 130 843 täysi-ikäistä kansalaista.⁹³ Kelan tilastojen mukaan Suomessa maksettiin sairauspäivärahaa tai osasairauspäivärahaa 1 430 henkilölle yhteensä 2,8 milj. € migreenin tai päänsäryn takia (ICD-10 diagnoosit G43, G44) vuonna 2020. Keskimäärin päivärahasaajille maksettiin 1 938 € korvaus.⁷⁷ Neurologisista ongelmista tyypillinen haitta keliaakikoille on gluteeniataksia, mutta tähän tai ylipäätään ataksiaan liittyvistä kustannuksista ei löytynyt sellaista tietoa, jota voisi tässä katsauksessa hyödyntää.

6.5.3 RAUDANPUUTEANEMIA

Sveitsiläisessä kyselytutkimuksessa havaittiin, että liki 30 % raudanpuuteanemiaa sairastavista naisista joutui sairaalomalta kahden vuoden seurannan aikana (keskimäärin 2,6 päivää / vuosi). Tutkijat arvioivat kansallisiksi raudanpuuteanemiasta johtuvien sairauspoissaolojen kustannuksiksi 18–23 milj. € / 1 867 768 naista vuosittain (eli noin 10–13 € / Sveitsissä asuva nainen vuonna 2019).⁹⁴ Mikäli suun kautta otettava rautalisä ei korjaa anemiaa, sitä voidaan vakavimmissa tilanteissa hoitaa suonensisäisillä infuusioilla. Mallintavassa 2020 julkaistussa englantilaisessa tutkimuksessa suonensisäisten rautainfuusioiden kustannusten arvioitiin olevan 633–995 € /hoidoista hyötynneet potilaat (kustannus / potilas oli 500–696 €) käytetystä valmisteesta riippuen.⁹⁵

6.5.4 KASVUHÄIRIÖT

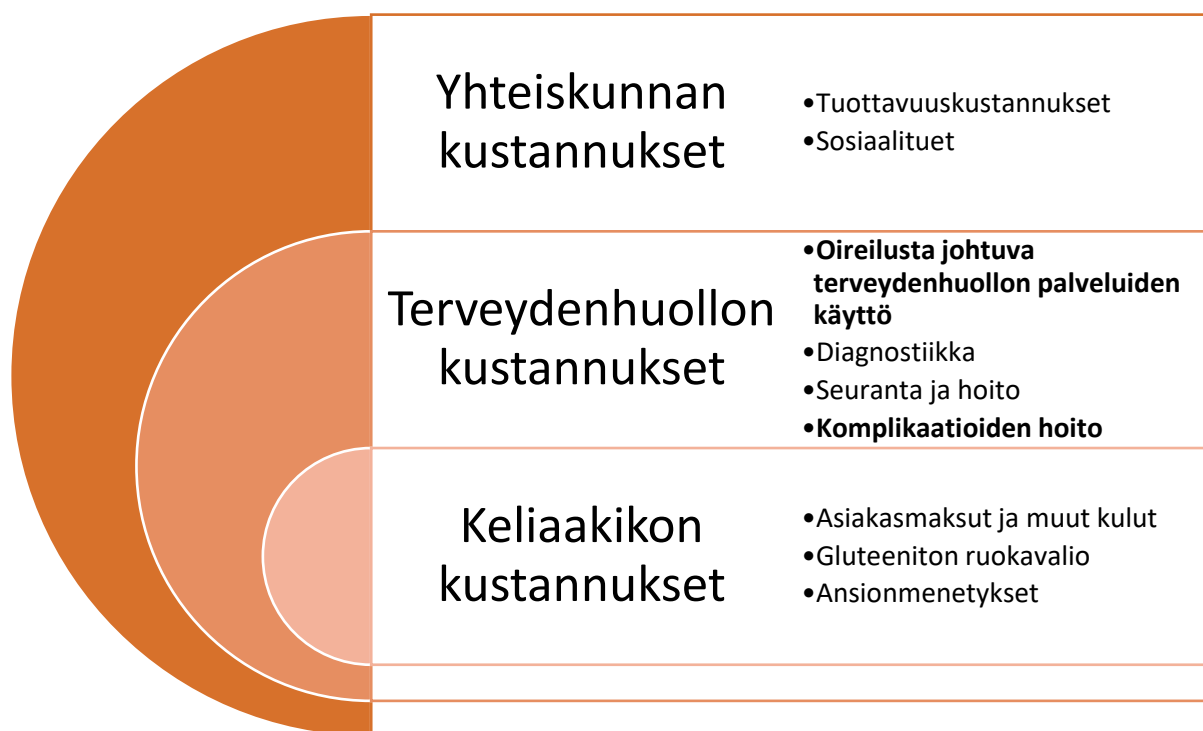
Kasvuhäiriöihin liittyvistä kustannuksista löytyi erittäin vähän tietoa. Yhdessä kansainvälisessä, vuonna 2013 julkaistussa artikkelissa arvioitiin kasvuhormonin kustannuksia lyhytkasvuisuuden hoidossa puberteetti-ikäisillä nuorilla maailmalaajuisen potilasaineiston perusteella. Tässä havaittiin, että kasvuhormonin käytön viikoittaiset kustannukset vaihtelivat 3,57–7,83 € / lapsen painokilogramma välillä valmisteesta riippuen. Vuosittaiset kustannukset vaihtelivat keskimäärin 7 519–16 281 € välillä 40 kg pojilla ja 6 566–14 247 € välillä 35 kg tytöillä annostelusta riippuen.⁹⁶ Varhaisemmassa, vuoden 2010 ohjeessa arvioitiin yhden senttimetrin lisäyksen lopullisessa pituuskasvussa aiheuttavan 7 009–28 154 € kustannukset.⁹⁷

7. YHTEENVETO TULOKSISTA

Hoitamaton keliakia aiheuttaa merkittäviä kustannuksia terveystalouden lisääntyneen käytön ja komplikaatioiden kalliiden hoitojen takia. Tähän yhteenvetokappaleeseen on koottu tietoa siitä, mistä hoitamattoman keliakian kustannukset koostuvat ja saatavilla oleva tieto keliakian komplikaatioiden sekä laaja-alaisten oireiden kustannuksista tiivistetysti.

Hoitamattomaan keliakiaan liittyviä kustannuslähteitä eri näkökulmista on koottu kuvioon 1. Terveystaloustieteessä yhteiskunnan näkökulma kustannuksiin määritellään kaikkein laajimmaksi ja se sisältää puhtaasti yhteiskunnalle kohdistuvien (tuottavuuskustannukset, jotka tarkoittavat erityisesti työnantajalle ylimääräisiä kustannuksia palkkakulujen, tuottavuuden laskun ja muiden kustannusten kautta ja mahdollisesti maksettavat sosiaaliturat) kustannusten lisäksi terveydenhuollon ja potilaan näkökulmat. Tässä kirjallisuuskatsauksessa keskityttiin selvittämään kustannuksia liittyen terveydenhuollon palveluiden käyttöön ja komplikaatioiden hoitoon (vahvennettu kuviossa 1).

Ennen keliakian diagnosoimista keliakiaa sairastavat henkilöt käyttivät muuta väestöä enemmän terveydenhuollon palveluita (jopa 31 käyntikertaa vuodessa⁵⁸), josta seuraa sekä verovaroin rahoitettavia terveydenhuollon kustannuksia että potilaalle asiakasmaksuja. Tarkan gluteenittoman ruokavalion aloituksen jälkeen keliakiaa sairastavilla ei ole enää merkittävästi muuta väestöä enempää terveydenhuollon palveluiden käyttöä, mutta hoitamattomassa keliakiassa palveluiden käyttö jatkuu ja sen seurauksena kustannukset pysyvät korkeampina. Mahdollisista komplikaatioista, joiden riski on hoitamattomassa keliakiassa kohonnut, aiheutuu huomattavia kustannuksia (taulukko 5).



Kuvio 1. Hoitamattomaan keliakiaan liittyvät kustannuslähteet yhteiskunnan, terveydenhuollon ja yksilön näkökulmista kuvattuna

Kirjallisuuskatsauksen perusteella keliakian komplikaatioista ja muista laaja-alaisista oireista aiheutuu erittäin korkeitakin kustannuksia komplikaation tai oireen vakavuudesta riippuen. Taulukkoon 5 on koottu kotimainen tai Suomeen sovellettavissa oleva tieto kustannuksista. On huomattavaa, että kaikista laaja-alaisista oireista ei kustannustietoja löytynyt, vaikka näistäkin oireista kustannuksia aiheutuu.

Taulukko 5. Kooste hoitamattomaan keliakiaan yhdistettyjen komplikaatioiden ja laaja-alaisten oireiden hoitoon liittyvistä kustannuksista kirjallisuuden perusteella. Tulokset esitetään sekä alkuperäislähteissä esitettyinä arvoina että indeksikorjattuina vastaamaan vuoden 2021 rahan arvoa.

Komplikaatio tai oire	Hintahaarukka (€) alkuperäisten tutkimusten mukaan	Hintahaarukka (€) korjattuna 2021 tasolle
Syöpätaudit	<ul style="list-style-type: none"> 27 000–72 000 € / hoitajakso 	28 161–75 096 € / hoitajakso
Osteoporoosi	Lonkkamurtuman hoito: <ul style="list-style-type: none"> 16 000–30 000 € / hoitajakso Seuraavan vuoden hoito hoitolaitoksessa 33 000–50 000 € 	16 496–30 930 € / hoitajakso 34 023–51 550 € / vuosi hoitolaitoksessa
Masennus	<ul style="list-style-type: none"> 8 500 € /vuosi 	9 979 € / vuosi
Lapsettomuushoidot ja raskauskomplikaatiot	<ul style="list-style-type: none"> Keskimäärin 27 300 € / lapsettomuushoidoilla syntynyt lapsi Ennenaikaisena syntyneen keskosen hoito 54 100 € (3 400–136 300 €) 	31 995 € / lapsettomuushoidoilla syntynyt lapsi 67 197 € (3 638–145 814 €) / keskosen hoitajakso
Maksan vajaatoiminta	<ul style="list-style-type: none"> Vajaatoiminnan hoitajakso 79 700–105 800 € Maksansiirto 141 800–210 000 € 	106 332–141 164 € / vajaatoiminnan hoitajakso 166 436–280 140 € / maksansiirto
Neurologiset ongelmat	<ul style="list-style-type: none"> Päänsärystä ja migreenistä aiheutuu 276 milj. € vuosittaiset kokonaiskustannukset (67 € / Suomessa asuva aikuinen) 	378 milj. € / vuosi
Raudanpuuteanemia	<ul style="list-style-type: none"> Keskimäärin 2,6 sairauslomapäivää vuodessa 30 %:lla raudanpuuteanemiaa kärsivistä 	

Kasvuhäiriöt

- Kasvuhormonin kustannukset 6 7 135–17 620 € / vuosi
600–16 300 € / vuosi (35–40 kg
lapsella)
-

8. POHDINTA

Tässä kirjallisuuskatsauksessa havaittiin, että hoitamattomaan keliakiaan liittyvät kustannukset näyttävät koostuvan lisääntyneestä terveystalveluiden käytöstä ja vakavien komplikaatioiden hoidosta aiheutuvista huomattavista kustannuksista. Kustannusten hallinnan kannalta olisi tärkeää: 1) tunnistaa ja diagnosoida keliakia ilman viivettä, 2) tukea ja motivoida keliakiaa sairastavia henkilöitä eri tavoin gluteenittoman ruokavalion noudattamisessa ja 3) varmistaa, että komplikaatioiden hoito on sujuvaa ja kustannusvaikuttavaa.

Keliakiaa sairastavat henkilöt käyttävät muuta väestöä enemmän terveystalveluita erityisesti ennen keliakian diagnosoimista. Suomessa terveystalveluiden käyttö näyttää tasaantuvan noin vuosi tarkan gluteenittoman ruokavalioiden aloittamisen jälkeen, mutta hoitamattomassa keliakiassa terveystalveluiden käyttö jatkuu. On kuitenkin muistettava, että hoitamaton keliakia voi olla diagnosoitu, mutta jostain syystä keliakiaa sairastava ei noudata ruokavaliota tai diagnosoimaton, jolloin keliakiaa ei ole vielä tunnistettu eikä hoidon ohjausta ole edes tehty. Valitettavasti aiemmissä tutkimuksissa on havaittu huomattava viive, jopa 13 vuotta, ensimmäisten oireiden ja keliakiadiagnosoin välillä.^{58,98,99} Kansainvälisesti löytyy myös näyttöä, että keliakiaa on voitu hoitaa useita vuosia virheellisesti mm. ärtyvän suolen oireyhtymänä ennen keliakian diagnosoimista.¹⁰⁰ Hoitamattomaan keliakiaan liittyy suurempi riski vakaville komplikaatioille huolimatta siitä, kuinka paljon henkilö kokee oireita. Lisäksi pidempi viive diagnosoinnissa on yhteydessä keliakiaa sairastavan henkilön matalampaan elämänlaatuun vielä vuosi diagnosoinnin jälkeenkin.⁵⁸

Diagnosiviiveen lyheneminen saattaisi vähentää komplikaatioiden ilmaantuvuutta ja siksi siihen kannattaa panostaa. Tähän voidaan vaikuttaa yleisen tietoisuuden lisäämisellä keliakiasta, terveydenhuollon ammattilaisten kouluttamisella tunnistamaan keliakia ja mahdollisesti järjestämällä seulontoja väestölle tai keliakian riskiryhmäläisille. Kotimaisen, viime vuonna julkaistun tutkimuksen mukaan riskiryhmäseulonnan avulla tunnistettiin useita uusia keliakiaa sairastavia henkilöitä.¹⁰¹ Seulonnoista on tehty kuitenkin vain muutamia kustannusvaikuttavuustutkimuksia. Kahden mallintavan tutkimuksen perusteella seulonta on huomattavan kallista suhteessa saavutettuihin laatupainotettuihin elinvuosiin, eikä väestöseulontoja voi suositella kuin niihin maihin, joissa on korkea keliakian esiintyvyys tai korkea kuolleisuussuhde hoitamattomien keliakiapotilaiden osalta.^{102,103} Viime vuonna julkaistussa ruotsalaisessa seulonnan kustannusvaikuttavuutta arvioivassa työssä seulonnan avulla saavutettu yksi laatupainotettu elinvuosi maksoi 40 105 €, ⁵¹ jota pidetään korkeana kustannuksena. Seulonnan ongelmana on korkeiden kustannusten lisäksi tarve toistaa niitä jopa 1–3 vuoden välein.¹⁰⁴

Keliakian diagnosoinnin jälkeen keliakiaa sairastavat tarvitsevat tietoa keliakian hoidosta tarkalla gluteenittomalla ruokavaliolla ja motivaatiota sekä sitoutumista ruokavalion ylläpitämiseen. Keliakian seurannan tavoitteiksi onkin Käypä hoito -suosituksessa asetettu ”gluteenin aiheuttamien haittojen korjaantuminen sekä hyvän terveydentilan ja ravitsemustilan saavuttaminen ja ylläpitäminen,

keliakiaan liittyvien komplikaatioiden ehkäisy ja hoitomyöntyvyyden tukeminen sekä tiukan elinikäisen ruokavaliohoidon ylläpito”. Keliakian seuranta suositellaan toteutettavaksi vuosittain terveydenhuollon toimipisteissä välittömästi keliakiadiagnoosin jälkeen. Jos todetaan hyvä hoitovaste, niin seuranta voidaan harventaa kahden tai kolmen vuoden välein toteutettavaksi.⁷ Valitettavasti seuranta ei vaikuta toteutuvan suosituksen mukaisesti Suomessa tai kansainvälisesti.^{105–}

107

Gluteeniton ruokavalio rajoittaa keliakiaa sairastavien henkilöiden arkea ja pahimmillaan jopa laskee heidän itsekoettua elämänlaatuaan.^{108–111} Lapset ja nuoret ovat usein aikuisia tyytymättömämpiä siihen, miten gluteeniton ruokavalio vaikuttaa heidän elämäänsä.¹¹² Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen mukaan gluteenittomaan ruokavalioon sitoutumista edistivät korkeampi koulutustaso, riittävä tietämys gluteenittomasta ruokavaliosta, korkeampi ymmärrys ruokavaliion hyödystä ja jäsenyys kansallisessa keliakiayhteisössä, kuten Suomessa Keliakialiitto. Gluteenittomaan ruokavalioon sitoutumista estivät puolestaan mm. heikko tietämys keliakiasta, ravintolapalveluiden käyttö, matala koulutustaso ja matala motivaatio ruokavaliion noudattamiselle.¹¹³ Gluteenittomien ruokien saatavuus ja hinta vaikuttaa niiden käyttöön.

Terveyteen liittyvän elämänlaadun on kansainvälisissä tutkimuksissa havaittu kohentuneen noin vuodessa diagnoosin saamisen jälkeen,^{98,99} mikä osoittaa hyvän vasteen ruokavaliohoidolle. Suomalaiset keliakiaa sairastavat henkilöt ovatkin aiempien tutkimusten perusteella sitoutuneet varsin hyvin gluteenittomaan ruokavalioon. Kotimaisen, tosin jo 10 vuotta sitten julkaistun, tutkimuksen perusteella 90 % aikuisista ja 81 % lapsista piti huolta gluteenittomasta ruokavaliosta.¹¹⁴ Tuoreemman kotimaisen tutkimuksen tulos oli vastaavanlainen, noin 90 % keliakian riskiryhmään kuuluvista, seulonnan kautta keliakiadiagnoosin saaneista lapsista ja hieman yli 80 % kliinisten oireiden perusteella diagnosoiduista lapsista noudatti tarkkaa gluteenitonta ruokavaliota.¹¹⁵ Toisaalta, vaikka vain 10–20 % keliakikoista ei noudata tarkasti gluteenitonta ruokavaliota, tarkoittaa se Suomessa tuhansia diagnosoituja ja jopa kymmeniä tuhansia diagnosoimattomia keliakiaa sairastavia henkilöitä, joiden keliakia ei ole hoidossa. Kansainvälisten tutkimusten perusteella gluteenitonta ruokavaliota noudatetaan vieläkin heikommin.¹¹⁶

Muissa sairauksissa on selvitetty potilaalle kohdistuvien kustannusten vaikutusta hoitoon sitoutumiselle. Katsausartikkelin mukaan nivelreumassa potilaalle kohdistuneet kustannukset heikensivät hoitomyönteisyyttä ja aiheuttivat lääkkeiden käytön lopettamista.¹¹⁷ Kanadalaisessa tutkimuksessa havaittiin samansuuntainen tulos. Noin 20 % vanhuksista, jotka kuuluivat julkisen lääkevakuutuksen piiriin, eivät olleet sitoutuneita korkean verenpaineen lääkehoitoon ja heikkoon sitoutumiseen oli yhteydessä korkeammat potilaalle kohdistuneet kustannukset.¹¹⁸ Toisen kanadalaisen tutkimuksen mukaan korkeampi lääkekorvaus nosti lääkemyönteisyyttä vanhusväestössä.¹¹⁹ Suomessa Kansaneläkelaitos (Kela) on aiemmin myöntänyt aikuiskeliakikoille ruokavaliokorvausta tukeakseen gluteenittomasta ruokavaliosta aiheutuvia kustannuksia. Aikuisten ruokavaliokorvaus lakkautettiin vuonna 2016, mutta alle 16-vuotiaat keliakikot ovat edelleen oikeutettuja Kelan myöntämään vammaistukeen. Yllä esiteltujen tulosten perusteella voisi ajatella,

että ruokavaliokorvauksen poistuminen on saattanut heikentää ruokavaliohoitoon sitoutumista aikuisilla. Ruokavaliokorvauksen maksaminen voisi parantaa keliakiaa sairastavien hoitoon sitoutumista, vaikka se ei korvaisikaan ruokavaliosta aiheutuneita kustannuksia täysimääräisenä.

Kaikkiin tutkimuksiin liittyy omat vahvuudet ja heikkoudet. Kirjallisuuskatsauksen laatu on riippuvainen käytettyjen lähteiden laadusta. Tähän katsaukseen valittiin edustavia ja hyvin toteutettuja tutkimuksia, vaikka näistä ei olekaan erikseen esitetty validoidun mittarin avulla tehtyä laadun arviointia. Kirjallisuushaut toteutti vain yksi tutkija, mutta käytetyt hakusanat olivat monipuolisia ja tietoa haettiin monista eri lähteistä (PubMed, Google Scholar, löydettyjen julkaisujen lähteet, tarkentavat kysymykset asiantuntijoille). Kirjallisuushaut on toteutettu huolellisesti. Valitettavasti kaikkien komplikaatioiden tai laaja-alaisten oireiden kustannuksia ei ole arvioitu samalla tavoin. Kirjallisuuskatsaukselle on tyypillistä, että saadut tiedot eivät aina ole täysin vertailtavissa alkuperäisartikkelien erilaisista tutkimusasetelmista ja aineistoista johtuen. Tässä kirjallisuuskatsauksessa korostui aiheen kompleksisuus ja kustannustutkimuksen vähäisyys. Tästä johtuen olisikin tärkeää tutkia hoitamattomaan keliakiaan liittyviä kustannuksia suoraan keliakian näkökulmasta ja käyttää arvioinnissa potilasaineistoa. Potilaiden tulisi olla henkilöitä, joiden keliakia ei ole hoidossa, heitä tulisi seurata, selvittää oireiden ja komplikaatioiden yleisyyttä ja mitä hoitoja he niihin saavat. Kustannuksia tulisi arvioida yhteiskunnan, terveydenhuollon ja potilaan näkökulmista.

9. JOHTOPÄÄTÖKSET

Hoitamattomaan keliakiaan näyttää liittyvän huomattavan korkeita kustannuksia niin yhteiskunnan, terveydenhuollon kuin potilaan näkökulmasta. Kustannukset koostuvat pääosin lisääntyneestä terveydenhuollon palveluiden käytöstä sekä keliakiaan liittyvien vakavien ja kalliiden komplikaatioiden hoidosta. Tarvitaan kuitenkin kohdennettua potilaslähtöistä tutkimusta vahvistamaan nämä kirjallisuuskatsauksen perusteella tehdyt havainnot.

LIITTEET

Liitetaulukko 1. Keliakian kustannuksia arvioivien tutkimusten keskeiset tiedot

Tutkimuksen tiedot	Tutkimusasetelma ja tutkittavat	Päätetapahtumat ja keskeiset tulokset	huomioitavaa / indeksikorjattu kustannus vuoden 2020 arvossa (€)
Cappell 2020 ⁵⁴ USA	<ul style="list-style-type: none"> Retrospektiivinen kohorttitutkimus, näkökulmana terveystietojen käyttö ja terveydenhuollon kustannukset. Mittauspisteinä lähtötilanne (eli ensimmäinen keliakiadiagnosi) ja yhden sekä kahden vuoden seuranta-ajat vuosien 2010 ja 2015 aikana. Kustannukset on laskettu laskutustietojen perusteella käyttäen MarketScan Commercial and Medicare aineistoa. Kustannukset esitetään US\$ vuoden 2017 arvossa ja kustannus/henkilö/vuosi. n = 11 008 keliakikkoa ja n = 11 008 verrokkia. Ikä keskimäärin 40,6v. 	<ul style="list-style-type: none"> <u>Kustannukset:</u> keliakikoiden terveydenhuollon palveluiden käyttöön liittyvät kustannukset olivat merkitsevästi korkeammat kuin verrokeilla kaikkina mittausajankohtina (\$15 697, \$19 181 ja \$15 355 vs. \$12 220, \$11 260 ja \$11 578). <u>Terveystietojen käyttö:</u> Keliakikoilla oli lähtötilanteessa vähemmän, mutta pidempiä osastohoitojaksoja (10,1%, 3,6 ±4,3 vrk vs. 11,3%, 3,1 ±3,3 vrk) ja enemmän muuta terveystietojen käyttöä kuin verrokeilla. Keliakikot käyttivät enemmän terveydenhuollon palveluita seurantaajaksolla ja erityisesti käynnit gastroenterologilla korostuivat. 	<p>Kustannukset keliakikoilla 14 414, 17 613 ja 14 100 €</p> <p>Kustannukset verrokeilla 11 221, 10 340 ja 10 631 €</p>
Green 2008 ⁵⁶ USA	<ul style="list-style-type: none"> Retrospektiivinen väestöpohjainen kohorttitutkimus, näkökulmana terveydenhuollon kustannukset. Kustannukset arvioitu vuoden ajalta ennen keliakiadiagnosia ja kolmen vuoden ajalta diagnosiin jälkeen, keliakikoille ja kolmelle verrokkiryhmälle erikseen (1, 2 ja ≥3 keliakiaan sopivaa oiretta ilman diagnosia) vuosien 1999 ja 2003 välillä. 	<ul style="list-style-type: none"> <u>Kustannukset:</u> Keliakikkojen vuosittaiset terveydenhuollon kustannukset olivat 8 502\$ vuonna ennen diagnosia, nousivat 12 024\$ vuonna, jolloin keliakia diagnosoitiin ja laskivat sen jälkeen toisena (7 133\$) ja kolmantena (7 854\$) seurantaajaksotena. <ul style="list-style-type: none"> Keliakikkojen terveystietojen käyttö ja kustannukset laskivat kahtena viimeisimpänä vuonna verrokkiryhmiä 	<p>Kustannukset keliakikoilla 11 443 € ennen diagnosia, 16 184 € diagnosiin vuonna, 9 600 ja 10 572 € seuraavina vuosina diagnosiin jälkeen</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Kustannukset on laskettu palveluiden käytön ja standardoitujen yksikkökustannusten perusteella. • Kustannukset esitetään US\$ vuoden 2003 arvossa. • n = 525 keliakikkoa (ikä keskimäärin 33v), n = 1 109 verrokkiryhmässä 1 (35v), n = 1 038 verrokkiryhmässä 2 (40v), n = 980 verrokkiryhmässä 3 (45v). 	enemmän verrattuna vuoteen ennen diagnoosia.	
Guandalini 2016 ⁵⁵ USA	<ul style="list-style-type: none"> • Retrospektiivinen tapaus-verrokkitutkimus, näkökulmana suorat terveydenhuollon kustannukset. • Kustannukset arvioitu keliakia diagnoosia seuranneen vuoden ajalta (vuosien 1998-2013 välillä) ja verrokeilla satunnaistettua hoitajaksoa seuranneen vuoden ajalta. • Kustannukset on laskettu terveydenhuollon palveluntarjoajien laskutusten perusteella. • Kustannukset esitetään US\$ vuoden 2013 arvossa. • n = 12 187 keliakikkoa ja n = 12 187 verrokkia. • Ikä keskimäärin 39,2 v, rajattu alle 65 vuotiaisiin. 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Kustannukset:</u> Keliakikoiden vuosittaiset terveydenhuollon kokonaiskustannukset olivat korkeammat (12 217\$ vs. 4 935\$) kuin verrokeilla. <ul style="list-style-type: none"> ○ Huonossa hoitotasapainossa olevien keliakikoiden (n = 2 006) vuosittaiset terveydenhuollon kustannukset olivat korkeammat (18 206 \$ vs. 11 038 \$) hyvässä hoitotasapainossa olevilla keliakikoilla (n = 10 181). • <u>Terveyspalveluiden käyttö:</u> Keliakikot käyttivät enemmän terveyspalveluita kuin verrokkit ja suurinta käyttö oli huonossa hoitotasapainossa olevilla keliakikoilla. 	<p>Kustannukset keliakikoilla 12 367 € vs. 4 996 € verrokeilla</p> <p>Huonossa hoitotasapainossa olevilla 18 430 € vs. 11 173 € hyvässä hoitotasapainossa olevilla</p>
Long 2010 ¹¹ USA	<ul style="list-style-type: none"> • Väestöpohjainen kohorttitutkimus, jossa tapaus-verrokki -asetelma, näkökulmana terveydenhuollon kustannukset. • Kustannukset arvioitu keliakiadiagnoosia edeltävän ja seuraavan vuoden ajalta (vuosien 1989 ja 2006 väliltä), verrokeilla satunnaisen hoitajakson osalta. Lisäksi laskettu neljän vuoden ajalta ennen diagnoosia. 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Kustannukset:</u> keliakikkojen vuosittaiset terveydenhuollon kokonaiskustannukset olivat suuremmat vuosi ennen diagnoosia (5 457\$ vs. 3 339\$) kuin vuosi diagnoosin jälkeen. Saman suuntainen ero oli havaittavissa, vaikka vuosikustannuksista poistettiin diagnostiikkaan liittyvät kustannukset (5 023\$ vs. 3 259\$). <ul style="list-style-type: none"> ○ neljän vuoden kumulatiiviset kustannukset ennen keliakiadiagnoosia 	<p>Kustannukset keliakikoilla ennen diagnoosia 6 306 € vs. 3 859 € diagnoosin jälkeen</p> <p>5 806 vs. 3 766 € kun diagnostiikkaan liittyvät kustannukset poistettu</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Kustannukset on laskettu terveydenhuollon palveluntarjoajien laskutusten perusteella. • Kustannukset esitetään US\$ vuoden 2007 arvossa. • n = 153 keliakikkoa ja n = 153 verrokkia. • Ikä keskimäärin 40,2v. 	<p>olivat keliakikoilla suuremmat (11 037\$ vs. 7 073\$) kuin verrokeilla.</p>	<p>kumulatiiviset kustannukset keliakikoilla 12 756 vs. 8 174 € verrokeilla</p>
Mårild 2020 ⁵³ Ruotsi	<ul style="list-style-type: none"> • Prospektiivinen väestötutkimus, jossa tapaus-verrokki -asetelma, näkökulmana terveydenhuollon kustannukset. • Kustannukset arvioitu 5 vuotta ennen ja jälkeen keliakiadiagnoosin (ryhmän 1 diagnoosit vuosilta 1969-2015 ja ryhmän 2 diagnoosit vuosilta 2008-2015). • Kustannukset arvioitu rekisteritiedon perusteella (DRG-hinnoittelu ja muut kustannuslähteet). • Kustannukset esitetään US\$ vuoden 2015 arvossa. • Ryhmässä 1 keliakikot n = 40 951 ja n = 187 542 verrokkia; ryhmässä 2 keliakikot n = 15 086 ja n = 74 580 verrokkia. • Keski-ikä 39,9 v ryhmän 1 keliakikoilla ja 32,5 v ryhmän 2 keliakikoilla 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Kustannukset:</u> Keliakikoilla oli molemmissa ryhmissä korkeammat terveydenhuollon kokonaiskustannukset vuonna 2015 kuin väestöverrokeilla ja kustannukset kasvoivat iän myötä. <ul style="list-style-type: none"> ○ Ryhmä 1: <18-vuotiailla 1 762 \$ vs. 690 \$, 18-64-vuotiailla 2 027 \$ vs. 1 318 \$ ja >64-vuotiailla 4 486 \$ vs. 3 350 \$. ○ Ryhmä 2: <18-vuotiailla 2 722 \$ vs. 581 \$, 18-64-vuotiailla 2 763 \$ vs. 1 236 \$ ja >64-vuotiailla 6 501 \$ vs. 3 031 \$. • <u>Kustannukset ja terveystalouden käyttö</u> näyttivät nousevan huomattavasti noin kaksi vuotta keliakian diagnosointia ja laskevan noin kahden vuoden kuluttua diagnoosista, jääden kuitenkin korkeammalle tasolle kuin ennen diagnoosia. Väestöverrokeilla kustannukset ja palveluiden käyttö oli tasaista. 	<p>Ryhmä 1: <18 v. 1 719 vs. 674 € 18–64 v. 1 978 vs. 1 286 € >64 v. 4 377 vs. 3 269 €</p> <p>Ryhmä 2: <18 v. 2 657 vs. 567 € 18–64 v. 2 696 vs. 1 206 € >64 v. 6 344 vs. 2 957 €</p>
Norström 2021 ⁵¹ Ruotsi	<ul style="list-style-type: none"> • Mallintava kustannusvaikuttavuustutkimus seulonnoista yhteiskunnan näkökulmasta. • Kustannukset arvioitu ETICS-tutkimuksen, tilastojen ja hinnaston perusteella. Potilaiden kustannukset, kuten ruokavaliokustannukset, on rajattu pois. • Kustannukset esitetään Euroissa, 2017 vuoden arvossa. 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Kustannukset:</u> seulonnan kokonaiskustannusten (terveydenhuollon kustannukset ja tuottavuuskustannukset) arvioitiin olevan 2 589 € /keliakia diagnoosin saanut lapsi. <ul style="list-style-type: none"> ○ keskimäärin 312 €/ käynti terveydenhuollossa, 1 137 € / sairaalahoitajakso, 230 € / päivä tuottavuuskustannuksia. 	<p>Epätäydellinen yhteiskunnan näkökulma, koska keliakikkojen päivittäiskustannuksia ei huomioitu.</p> <p>Seulonnan kustannukset 2 707 € / diagnosoitu lapsi. 326 € / käynti terveydenhuollossa, 1 189</p>

		<ul style="list-style-type: none"> ○ 72 264–76 620 € elinaikana 	<p>€ / sairaalahoitajakso, 241 € tuottavuuskustannukset. keliakian kustannukset 75 564–80 119 € elinaikana</p>
Pourhoseingholi 2017 ⁵² Iran	<ul style="list-style-type: none"> • Poikkileikkaustutkimus yhteiskunnan näkökulmasta. • Aineisto kerätty haastattelemalla ja tutkimuskyselyn perusteella vuonna 2017. • Kustannukset on laskettu kansallisten hintatietojen (sekä terveydenhuollon että gluteenittomien tuotteiden) perusteella. • Kustannukset muunnettu PPP indeksiä käyttäen ja esitetään US\$ vuoden 2017 arvossa. • n = 213 keliakikkoa. • Ikä keskimäärin 29v. • Keliakiadiagnoosista aikaa keskimäärin 17v. 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Kustannukset:</u> vuosittaiset kokonaiskustannukset keskimäärin 3 377 \$, joista 195 \$ oli suoria terveydenhuollon kustannuksia ja 932 \$ johtui gluteenittomasta ruokavaliosta. 	<p>HUOM. epätäydellinen yhteiskunnan näkökulma, koska keliakikkojen kustannukset huomioitu vain ruokavalion osalta ja yhteiskunnan kustannukset raportoitu epäselvästi. keliakikkojen kokonaiskustannukset 6 340 €, josta 365 € terveydenhuollon kustannuksia ja ruokavaliokustannuksia 1749 € vuoden 2019 hintatasossa.</p>
Violato 2012 ¹² UK	<ul style="list-style-type: none"> • Kohorttitutkimus tapaus-verrokki-asetelmalla, näkökulmana terveydenhuollon kustannukset. • Kustannukset arvioitu jopa 10 vuotta ennen ja jälkeen keliakiadiagnoosin, vuosien 1987 ja 2005 välisenä aikana, keskimääräinen seuranta-aika 10,2v keliakikoille ja 10,7 verrokeille. • Kustannukset on laskettu palveluiden käytön (General Practice Research Database) ja yksikköhintojen perusteella. • Kustannukset esitetään £ 2009/2010 arvossa. • n = 3 646 keliakikkoa ja n = 32 973 verrokkia. 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Kustannukset:</u> Keliakikoilla oli korkeammat vuosittaiset terveydenhuollon kulut sekä ennen (340£) diagnoosin asettamista että sen jälkeen (650£) verrattuna verrokkien kustannuksiin (249£ ennen ja 296£ jälkeen pseudodiagnoosin). <ul style="list-style-type: none"> ○ Keliakikkojen kustannukset kasvoivat voimakkaasti sinä vuonna, jolloin keliakia diagnosoitiin, laskivat seuraavana vuonna ja jäivät sen jälkeen suhteellisen vakaiksi. Verrokkien kustannukset pysyivät melko vakaina koko seurantajakson ajan. 	<p>Kustannukset keliakikoilla 477 vs. 349 € verrokeilla ennen diagnoosia ja 917 vs. 416 € diagnoosin jälkeen</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Ikä keskimäärin 44v. 		
Mearns 2019 ⁵⁰	<ul style="list-style-type: none"> • Systemaattinen kirjallisuuskatsaus • Kirjallisuus haettu vuosien 2007–2017 väliltä • Katsaukseen sisältyy 49 tutkimusta, joista: <ul style="list-style-type: none"> ○ 11 arvioi suoria kustannuksia ○ 7 gluteenittoman ruokavalion kustannuksia ○ 4 esiintymiseen liittyviä kustannuksia ○ 21 diagnostiikkaan liittyviä kustannuksia ○ 6 kustannusvaikuttavuutta ○ 13 terveyspalveluiden käyttöä 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Kustannukset:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Testaamiseen ja diagnostiikkaan liittyvät kustannukset vaihtelivat autoantiboditestien 4,6€ kustannuksesta jopa 30 000€ arvioituun kustannukseen yhden keliakikon diagnosoimiseksi (557 biopsiaa / 1 keliakia diagnoosi) ○ Terveysthuollon kustannukset sisältäen diagnostiikan, hoidon ja seurannan olivat 3 924€ / potilas 11 vuoden seurantajaksoilla (2017 vuoden arvo) Iso-Britanniassa. USA:ssa keliakiasta johtuvan sairaalahoidon laskutus oli 30 137\$ / sairaalahoitojakso vuonna 2011. • <u>Terveyspalveluiden käyttö:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Keliakikoilla oli enemmän terveyspalveluiden käyttöä verrattuna väestöön ilman keliakiaa sekä ennen diagnoosia että sen jälkeen. ○ Skandinaviassa terveyspalveluiden käyttö väheni keliakia diagnoosin ja gluteenittoman ruokavalion aloittamisen jälkeen verrattuna sitä edeltävään aikaan, muissa maissa vastaavaa ero ei välttämättä havaittu (esim. Iso-Britannia) ○ Keliakiaan liittyvät komplikaatiot lisäsivät terveyspalveluiden käyttöä. 	

LÄHTEET

1. Lebwohl B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. *Lancet*. 2018;391(10115):70-81. doi:10.1016/S0140-6736(17)31796-8
2. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United Eur Gastroenterol J*. 2019;7(5):583-613. doi:10.1177/2050640619844125
3. Singh P, Arora A, Strand TA, et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(6):823-836.e2. doi:10.1016/j.cgh.2017.06.037
4. Kivelä L, Kurppa K. Screening for coeliac disease in children. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2018;107(11):1879-1887. doi:10.1111/apa.14468
5. Caio G, Volta U, Sapone A, et al. Celiac disease: A comprehensive current review. *BMC Med*. 2019;17(1). doi:10.1186/s12916-019-1380-z
6. King JA, Jeong J, Underwood FE, et al. Incidence of Celiac Disease Is Increasing over Time: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(4):507-525. doi:10.14309/ajg.0000000000000523
7. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Gastroenterologiayhdistys ry:n asettama työryhmä. Keliakia. Käypä hoito -suositus. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Published 2018. www.kaypahoito.fi
8. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70(1):141-156. doi:10.1097/MPG.0000000000002497
9. Lebwohl B, Rubio-Tapia A. Epidemiology, Presentation, and Diagnosis of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2021;160(1):63-75. doi:10.1053/j.gastro.2020.06.098
10. Mattila E, Kurppa K, Ukkola A, et al. Burden of illness and use of health care services before and after celiac disease diagnosis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57(1):53-56. doi:10.1097/MPG.0b013e31828ee55d
11. Long KH, Rubio-Tapia A, Wagie AE, et al. The economics of coeliac disease: A population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32(2):261-269. doi:10.1111/j.1365-2036.2010.04327.x
12. Violato M, Gray A, Papanicolas I, Ouellet M. Resource use and costs associated with Coeliac disease before and after diagnosis in 3,646 cases: Results of a UK primary care database analysis. *PLoS One*. 2012;7(7). doi:10.1371/journal.pone.0041308
13. Suomen virallinen tilasto (SVT): Julkisten menojen hintaindeksi [verkkojulkaisu]. Accessed March 4, 2022. https://www.stat.fi/til/jmhi/2021/04/jmhi_2021_04_2022-02-11_tie_001_fi.html
14. OECD. Purchasing power parities (PPP) (indicator). doi:doi: 10.1787/1290ee5a-en
15. Consumer price index (2010 = 100) - | Data. Accessed March 7, 2022. <https://data.worldbank.org/indicator/FP.CPI.TOTL?locations=US&SEURLD>
16. Voutilainen M, Kaukinen K. Keliakian suoliston ulkopuoliset muut oireet - Duodecim. Duodecim, Pitkäaikaissairaudet tietokanta. Published 2017. Accessed November 22, 2021. <https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/wel00010?toc=115910>
17. Laurikka P, Nurminen S, Kivelä L, Kurppa K. Extraintestinal manifestations of celiac disease: Early detection for better long-term outcomes. *Nutrients*. 2018;10(8). doi:10.3390/nu10081015
18. Tio M, Cox MR, Eslick GD. Meta-analysis: Coeliac disease and the risk of all-cause mortality, any

- malignancy and lymphoid malignancy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35(5):540-551. doi:10.1111/j.1365-2036.2011.04972.x
19. Lebwohl B, Green PHR, Söderling J, Roelstraete B, Ludvigsson JF. Association Between Celiac Disease and Mortality Risk in a Swedish Population. *JAMA.* 2020;323(13):1277-1285. doi:10.1001/jama.2020.1943
 20. Koskinen I, Virta LJ, Huhtala H, Ilus T, Kaukinen K, Collin P. Overall and Cause-Specific Mortality in Adult Celiac Disease and Dermatitis Herpetiformis Diagnosed in the 21st Century. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(7):1117-1124. doi:10.14309/ajg.0000000000000665
 21. Askling J, Linet M, Gridley G, Halstensen TS, Ekström K, Ekblom A. Cancer incidence in a population-based cohort of individuals hospitalized with celiac disease or dermatitis herpetiformis. *Gastroenterology.* 2002;123(5):1428-1435. doi:10.1053/gast.2002.36585
 22. West J, Logan RFA, Smith CJ, Hubbard RB, Card TR. Malignancy and mortality in people with coeliac disease: Population based cohort study. *Br Med J.* 2004;329(7468):716-718. doi:10.1136/bmj.38169.486701.7C
 23. Han Y, Chen W, Li P, Ye J. Association between coeliac disease and risk of any malignancy and gastrointestinal malignancy: A meta-analysis. *Med (United States).* 2015;94(38). doi:10.1097/MD.0000000000001612
 24. Lebwohl B, Green PHR, Emilsson L, et al. Cancer Risk in 47,241 Individuals With Celiac Disease: A Nationwide Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* Published online 2021. doi:10.1016/j.cgh.2021.05.034
 25. Freeman HJ. Adult celiac disease and its malignant complications. *Gut Liver.* 2009;3(4):237-246. doi:10.5009/gnl.2009.3.4.237
 26. Pelizzaro F, Marsilio I, Fassan M, et al. The Risk of Malignancies in Celiac Disease-A Literature Review. *Cancers (Basel).* 2021;13(21). doi:10.3390/cancers13215288
 27. Zanchetta MB, Longobardi V, Bai JC. Bone and Celiac Disease. *Curr Osteoporos Rep.* 2016;14(2):43-48. doi:10.1007/s11914-016-0304-5
 28. Heikkilä K, Heliövaara M, Impivaara O, et al. Celiac disease autoimmunity and hip fracture risk: Findings from a prospective cohort study. *J Bone Miner Res.* 2015;30(4):630-636. doi:10.1002/jbmr.2380
 29. Therrien A, Kelly CP, Silvester JA. *Celiac Disease: Extraintestinal Manifestations and Associated Conditions.* Vol 54.; 2020. doi:10.1097/MCG.0000000000001267
 30. Jericho H, Sansotta N, Guandalini S. Extraintestinal Manifestations of Celiac Disease: Effectiveness of the Gluten-Free Diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(1):75-79. doi:10.1097/MPG.0000000000001420
 31. Saccone G, Berghella V, Sarno L, et al. Celiac disease and obstetric complications: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(2):225-234. doi:10.1016/j.ajog.2015.09.080
 32. Tersigni C, Castellani R, De waure C, et al. Celiac disease and reproductive disorders: Meta-analysis of epidemiologic associations and potential pathogenic mechanisms. *Hum Reprod Update.* 2014;20(4):582-593. doi:10.1093/humupd/dmu007
 33. Mearns ES, Taylor A, Thomas Craig KJ, et al. Neurological manifestations of neuropathy and ataxia in celiac disease: A systematic review. *Nutrients.* 2019;11(2). doi:10.3390/nu11020380
 34. Syöpätilastostovellus - Syöpärekisteri. Accessed February 18, 2022. <https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautilastot/>
 35. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Endokrinologiyhdistyksen SG ja SG ry:n asettama työryhmä. Osteoporoosi. Käypä hoito -suositus. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Published 2020. Accessed February 18, 2022. <https://www.kaypahoito.fi/hoi24065>

36. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Depressio. Käypä hoito -suositus. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Published 2021. Accessed November 29, 2021. <https://www.kaypahoito.fi/hoi50023>
37. Tiitinen A. Lapsettomuus. Lääkärikirja Duodecim. Published 2021. Accessed January 31, 2022. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00151>
38. Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, Wendon J. Acute liver failure. In: *The Lancet*. Vol 376. Elsevier B.V.; 2010:190-201. doi:10.1016/S0140-6736(10)60274-7
39. Jokelainen K. Suurentuneet maksa-arvot - mitä sitten? *Duodecim, Lääketieteellinen Aikakausk*. 2016;132:1688-1692. Accessed February 18, 2022. <https://www.duodecimlehti.fi/duo13315>
40. Kaasinen V. Ataksia. Lääkärin käsikirja, Duodecim. Published 2021. Accessed February 18, 2022. <https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/ykt01792/search/ataksia>
41. Mervaala E, Auranen M. Polyneuropatiat. Lääkärin käsikirja, Duodecim. Published 2022. Accessed February 18, 2022. <https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/ykt00925/search/neuropatia>
42. Sumelahti ML. Päänsärky. Lääkärin käsikirja, Duodecim. Published 2021. Accessed February 18, 2022. <https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/ykt00905/search/päänsärky>
43. Kreutz JM, Adriaanse MPM, van der Ploeg EMC, Vreugdenhil ACE. Narrative review: Nutrient deficiencies in adults and children with treated and untreated celiac disease. *Nutrients*. 2020;12(2). doi:10.3390/nu12020500
44. Sinisalo Marjatta, kliinisen hematologian dosentti osastonylilääkäriTAYS, Collin Pekka, Professori TAYS gastroenterologia. Raudanpuuteanemian syyt ja diagnostiikka . *Suom Lääkäril*. 2016;71(37):2251-2254. moz-extension://f814dd6a-88b8-4b60-bf71-4c5d315953bc/enhanced-reader.html?openApp&pdf=https%3A%2F%2Fwww.potilaanlaakarilehti.fi%2Fsite%2Fassets%2Ffiles%2F0%2F04%2F28%2F065%2Fsl372016-2251.pdf
45. Salo J, Mäki P, Dunkel L. Pituuskasvun seuranta. NEUKO-tietokanta. Published 2021. Accessed February 18, 2022. <https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/nla00023/search/pituuskasvu>
46. Anttila VJ. Nivel tulehdus (artriitti). Terveyskirjasto. Published 2021. Accessed February 18, 2022. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00589/niveltulehdus-artriitti>
47. Julkunen H, Eklund K. Nivel tulehdusten diagnostiikka. *Duodecim, Lääketieteellinen Aikakausk*. 2017;133:1293-1301.
48. Luosujärvi R. Nivel tulehdusoireisen potilaan tutkiminen avohoidossa. Lääkärin käsikirja, Duodecim. Published 2018. Accessed February 18, 2022. <https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/ykt00506>
49. Souto-Souza D, da Consolação Soares ME, Rezende VS, de Lacerda Dantas PC, Galvão EL, Falci SGM. Association between developmental defects of enamel and celiac disease: A meta-analysis. *Arch Oral Biol*. 2018;87:180-190. doi:10.1016/j.archoralbio.2017.12.025
50. Mearns ES, Taylor A, Boulanger T, et al. Systematic Literature Review of the Economic Burden of Celiac Disease. *Pharmacoeconomics*. 2019;37(1):45-61. doi:10.1007/s40273-018-0707-5
51. Norström F, Myléus A, Nordyke K, et al. Is mass screening for coeliac disease a wise use of resources? A health economic evaluation. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1). doi:10.1186/s12876-021-01737-1
52. Pourhoseingholi MA, Rostami-Nejad M, Barzegar F, et al. Economic burden made celiac disease an expensive and challenging condition for Iranian patients. *Gastroenterol Hepatol from Bed to Bench*. 2017;10(4):258-262. doi:10.22037/ghfbb.v0i0.1221
53. Mårild K, Söderling J, Bozorg SR, et al. Costs and Use of Health Care in Patients With Celiac Disease: A Population-Based Longitudinal Study. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(8):1253-1263. doi:10.14309/ajg.0000000000000652

54. Cappell K, Taylor A, Johnson BH, et al. Healthcare Resource Utilization and Costs in Celiac Disease: A US Claims Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(11):1821-1829. doi:10.14309/ajg.0000000000000759
55. Guandalini S, Tundia N, Thakkar R, Macaulay D, Essenmacher K, Fuldeore M. Direct Costs in Patients with Celiac Disease in the USA: A Retrospective Claims Analysis. *Dig Dis Sci*. 2016;61(10):2823-2830. doi:10.1007/s10620-016-4219-x
56. Green PHR, Neugut AI, Naiyer AJ, Edwards ZC, Gabinelle S, Chinburapa V. Economic benefits of increased diagnosis of celiac disease in a national managed care population in the United States. *J Insur Med*. 2008;40(3-4):218-228. Accessed June 17, 2021. <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.libproxy.tuni.fi/19317331/>
57. Ukkola A, Kurppa K, Collin P, et al. Use of health care services and pharmaceutical agents in coeliac disease: a prospective nationwide study. *BMC Gastroenterol*. 2012;12. doi:10.1186/1471-230X-12-136
58. Fuchs V, Kurppa K, Huhtala H, Mäki M, Kekkonen L, Kaukinen K. Delayed celiac disease diagnosis predisposes to reduced quality of life and incremental use of health care services and medicines: A prospective nationwide study. *United Eur Gastroenterol J*. 2018;6(4):567-575. doi:10.1177/2050640617751253
59. Norström F, Sandström O, Lindholm L, Ivarsson A. A gluten-free diet effectively reduces symptoms and health care consumption in a Swedish celiac disease population. *BMC Gastroenterol*. 2012;12. doi:10.1186/1471-230X-12-125
60. Terveystietokanta maksut - Sosiaali- ja terveysministeriö. Accessed December 9, 2021. <https://stm.fi/terveydenhuollon-maksut>
61. Mäklin S, Kokko P. *Terveysten- ja Sosiaalihuollon Yksikkökustannukset Suomessa Vuonna 2017.*; 2021. <https://www.julkari.fi/handle/10024/142882>
62. Tilastotietokanta Kelasto - kela.fi. Accessed January 27, 2022. <https://www.kela.fi/kelasto>
63. Syöpäsäätiö. Syövän hoidon kustannukset Suomessa [verkkoaineisto]. Published 2021. Accessed November 3, 2021. www.syopasaatio.fi
64. Härkönen U, Heiskanen J, Hyvärinen A, Oravilahti T. *OBINUTUTSUMABI FOLLIKU-LAARISEN LYMFOMAN ENSI-LINJAN HOIDOSSA Arviointikooste*. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea; 2018. Accessed December 3, 2021. www.fimea.fi
65. Torkki P, Leskelä RL, Linna M, et al. Cancer costs and outcomes in the Finnish population 2004–2014. *Acta Oncol (Madr)*. 2018;57(2):297-303. doi:10.1080/0284186X.2017.1343495
66. Mäklin S, Rissanen P. Syöpien aiheuttamat kustannukset. *Suom Syöpäyhdistyksen Julk*. 2006;(67).
67. Torkki P, Leskelä RL, Linna M, et al. Cancer costs and outcomes for common cancer sites in the Finnish population between 2009–2014. *Acta Oncol (Madr)*. 2018;57(7):983-988. doi:10.1080/0284186X.2018.1438656
68. Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Sullivan R. Economic burden of cancer across the European Union: A population-based cost analysis. *Lancet Oncol*. 2013;14(12):1165-1174. doi:10.1016/S1470-2045(13)70442-X
69. Hofmarcher T, Lindgren P, Wilking N, Jönsson B. The cost of cancer in Europe 2018. *Eur J Cancer*. 2020;129:41-49. doi:10.1016/j.ejca.2020.01.011
70. Luustoliitto. Murtumat kuriin! Accessed November 17, 2021. <https://luustoliitto.fi/luustoliitto/vaikuttamistoiminta/murtumatkuriin/>
71. Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: A compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos*. 2013;8(1-2). doi:10.1007/s11657-013-0137-0
72. Sund R, Juntunen M, Lüthje P, Huusko T, Häkkinen U. Monitoring the performance of hip fracture treatment in Finland. *Ann Med*. 2011;43(SUPPL. 1). doi:10.3109/07853890.2011.586360

73. Borgström F, Karlsson L, Ortsäter G, et al. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Arch Osteoporos*. 2020;15(1). doi:10.1007/s11657-020-0706-y
74. Eekman DA, Ter Wee MM, Coupé VMH, Erisek-Demirtas S, Kramer MH, Lems WF. Indirect costs account for half of the total costs of an osteoporotic fracture: A prospective evaluation. *Osteoporos Int*. 2014;25(1):195-204. doi:10.1007/s00198-013-2505-4
75. Herse F, Tamminen N, Rinta S, Bengtsröm M, Reissell E. Masennus tulee yhteiskunnalle kalliiksi. *Suom Lääkäril*. 2011;66(14):1184-1185.
76. Kaila, Erkki; Väisänen, Anne; Leino, Timo; Laamanen, Anneli; Vihtonen, Tiina; Hyvärinen, Hanna-Kaisa; Varjonen J. ToMaHoK - Toimiva masennuksen hoitokäytäntö työterveyshuollossa. Työterveyslaitos. Published 2012. Accessed October 14, 2021. <https://www.julkari.fi/handle/10024/134945>
77. Kela. *Kelan Sairausvakuutustilasto 2020.*; 2021. <https://helda.helsinki.fi/handle/10138/334684>
78. Salvador-Carulla L, Bendeck M, Fernández A, et al. Costs of depression in Catalonia (Spain). *J Affect Disord*. 2011;132(1-2):130-138. doi:10.1016/j.jad.2011.02.019
79. Tomonaga Y, Haettenschwiler J, Hatzinger M, et al. The economic burden of depression in Switzerland. *Pharmacoeconomics*. 2013;31(3):237-250. doi:10.1007/s40273-013-0026-9
80. Buntrock C, Berking M, Smit F, et al. Preventing depression in adults with subthreshold depression: Health-economic evaluation alongside a pragmatic randomized controlled trial of a web-based intervention. *J Med Internet Res*. 2017;19(1). doi:10.2196/jmir.6587
81. Bodden DHM, Stikkelbroek Y, Dirksen CD. Societal burden of adolescent depression, an overview and cost-of-illness study. *J Affect Disord*. 2018;241:256-262. doi:10.1016/j.jad.2018.06.015
82. Rissanen E. MILLÄ HINNALLA LAPSIA KOEPUTKIHEDELMÖITYSHOIDOLLA ? Yli 38-vuotiaiden naisten IVF- ja ICSI-hoitosten tulokset ja kustannukset Kuopion yliopistollisessa sairaalassa vuosina 2006–2010. Published online 2014. <http://urn.fi/urn:nbn:fi:uef-20140593>
83. Chambers GM, Adamson GD, Eijkemans MJC. Acceptable cost for the patient and society. *Fertil Steril*. 2013;100(2):319-327. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.06.017
84. Papaleo E, Pagliardini L, Vanni VS, et al. A direct healthcare cost analysis of the cryopreserved versus fresh transfer policy at the blastocyst stage. *Reprod Biomed Online*. 2017;34(1):19-26. doi:10.1016/j.rbmo.2016.09.008
85. Fragoulakis V, Pescott CP, Smeenk MJM, et al. Economic Evaluation of Three Frequently Used Gonadotrophins in Assisted Reproduction Techniques in the Management of Infertility in the Netherlands. *Appl Health Econ Health Policy*. 2016;14(6):719-727. doi:10.1007/s40258-016-0259-9
86. Van Oers AM, Mutsaerts MAQ, Burggraaff JM, et al. Cost-effectiveness analysis of lifestyle intervention in obese infertile women. *Hum Reprod*. 2017;32(7):1418-1426. doi:10.1093/humrep/dex092
87. Ferrier C, Boujenah J, Poncelet C, et al. Use of the EFI score in endometriosis-associated infertility: A cost-effectiveness study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;253:296-303. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.08.031
88. Wu AK, Elliott P, Katz PP, Smith JF. Time costs of fertility care: The hidden hardship of building a family. *Fertil Steril*. 2013;99(7):2025-2030. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.01.145
89. Korvenranta E. Very preterm infants in Finland - Use of health care services and economic consequences during the first five years of life. Published 2010. Accessed December 14, 2021. <https://www.utupub.fi/handle/10024/61613>
90. Kantola T, Mäklin S, Koivusalo AM, et al. Cost-utility of molecular adsorbent recirculating system treatment in acute liver failure. *World J Gastroenterol*. 2010;16(18):2227-2234. doi:10.3748/wjg.v16.i18.2227
91. Åberg F, Mäklin S, Räsänen P, et al. Cost of a quality-adjusted life year in liver transplantation: The

- influence of the indication and the model for end-stage liver disease score. *Liver Transplant*. 2011;17(11):1333-1343. doi:10.1002/lt.22388
92. Lock JF, Reinhold T, Bloch A, et al. The cost of graft failure and other severe complications after liver transplantation - experience from a German transplant center. *Ann Transplant*. 2010;15(3):11-18. Accessed January 26, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20877261/>
 93. Neittaanmäki P, Malmberg J, Juutilainen H. Kalleimpien kansansairauksien selvitysraportti. Published online 2017. https://www.jyu.fi/it/fi/tutkimus/julkaisut/tekes-raportteja/kalleimmat-kansansairaudet_29-6.pdf
 94. Blank PR, Tomonaga Y, Szucs TD, Schwenkglens M. Economic burden of symptomatic iron deficiency- A survey among Swiss women. *BMC Womens Health*. 2019;19(1). doi:10.1186/s12905-019-0733-2
 95. Pollock RF, Muduma G. A patient-level cost-effectiveness analysis of iron isomaltoside versus ferric carboxymaltose for the treatment of iron deficiency anemia in the United Kingdom. *J Med Econ*. 2020;23(7):751-759. doi:10.1080/13696998.2020.1745535
 96. Howard SR, Butler GE. An analysis of the clinical and cost effectiveness of growth hormone replacement therapy before and during puberty: Should we increase the dose? *Horm Res Paediatr*. 2013;79(2):75-82. doi:10.1159/000346687
 97. Excellence NI for H, Care. Human growth hormone (somatropin) for the treatment of growth failure in children | Guidance and guidelines. 2010;(May 2010). <https://www.nice.org.uk/guidance/ta188>
 98. Norström F, Lindholm L, Sandström O, Nordyke K, Ivarsson A. Delay to celiac disease diagnosis and its implications for health-related quality of life. *BMC Gastroenterol*. 2011;11. doi:10.1186/1471-230X-11-118
 99. Violato M, Gray A. The impact of diagnosis on health-related quality of life in people with coeliac disease: A UK population-based longitudinal perspective. *BMC Gastroenterol*. 2019;19(1). doi:10.1186/s12876-019-0980-6
 100. Card TR, Siffledeen J, West J, Fleming KM. An excess of prior irritable bowel syndrome diagnoses or treatments in Celiac disease: evidence of diagnostic delay. *Scand J Gastroenterol*. 2013;48(7):801-807. doi:10.3109/00365521.2013.786130
 101. Paavola S, Lindfors K, Kivelä L, et al. Presence of high-risk HLA genotype is the most important individual risk factor for coeliac disease among at-risk relatives. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;54(6):805-813. doi:10.1111/apt.16534
 102. Shamir R, Hernell O, Leshno M. Cost-effectiveness analysis of screening for celiac disease in the adult population. *Med Decis Mak*. 2006;26(3):282-293. doi:10.1177/0272989X06289012
 103. Hershcovici T, Leshno M, Goldin E, Shamir R, Israeli E. Cost effectiveness of mass screening for coeliac disease is determined by time-delay to diagnosis and quality of life on a gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(8):901-910. doi:10.1111/j.1365-2036.2010.04242.x
 104. Savvateeva L V., Erdes SI, Antishin AS, Zamyatnin AA. Current paediatric coeliac disease screening strategies and relevance of questionnaire survey. *Int Arch Allergy Immunol*. 2018;177(4):370-380. doi:10.1159/000491496
 105. Pekki H, Kaukinen K, Ilus T, et al. Long-term follow-up in adults with coeliac disease: Predictors and effect on health outcomes. *Dig Liver Dis*. 2018;50(11):1189-1194. doi:10.1016/j.dld.2018.05.015
 106. Kivelä L, Hekkala S, Huhtala H, Kaukinen K, Kurppa K. Lack of long-term follow-up after paediatric-adult transition in coeliac disease is not associated with complications, ongoing symptoms or dietary adherence. *United Eur Gastroenterol J*. 2020;8(2):157-166. doi:10.1177/2050640619900077
 107. Hughey JJ, Ray BK, Lee AR, Voorhees KN, Kelly CP, Schuppan D. Self-reported dietary adherence, disease-specific symptoms, and quality of life are associated with healthcare provider follow-up in celiac disease. *BMC Gastroenterol*. 2017;17(1). doi:10.1186/s12876-017-0713-7

108. Leinonen H, Kivelä L, Lähdeaho ML, Huhtala H, Kaukinen K, Kurppa K. Daily life restrictions are common and associated with health concerns and dietary challenges in adult celiac disease patients diagnosed in childhood. *Nutrients*. 2019;11(8). doi:10.3390/nu11081718
109. Altobelli E, Paduano R, Gentile T, et al. Health-related quality of life in children and adolescents with celiac disease: Survey of a population from central Italy. *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11(1). doi:10.1186/1477-7525-11-204
110. Black JL, Orfila C. Impact of coeliac disease on dietary habits and quality of life. *J Hum Nutr Diet*. 2011;24(6):582-587. doi:10.1111/j.1365-277X.2011.01170.x
111. Burger JPW, de Brouwer B, IntHout J, Wahab PJ, Tummers M, Drenth JPH. Systematic review with meta-analysis: Dietary adherence influences normalization of health-related quality of life in coeliac disease. *Clin Nutr*. 2017;36(2):399-406. doi:10.1016/j.clnu.2016.04.021
112. Husby S, Bai JC. Follow-up of Celiac Disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2019;48(1):127-136. doi:10.1016/j.gtc.2018.09.009
113. Abu-Janb N, Jaana M. Facilitators and barriers to adherence to gluten-free diet among adults with celiac disease: a systematic review. *J Hum Nutr Diet*. 2020;33(6):786-810. doi:10.1111/jhn.12754
114. Kurppa K, Lauronen O, Collin P, et al. Factors associated with dietary adherence in celiac disease: A nationwide study. *Digestion*. 2013;86(4):309-314. doi:10.1159/000341416
115. Kivelä L, Kaukinen K, Huhtala H, Lähdeaho ML, Mäki M, Kurppa K. At-Risk Screened Children with Celiac Disease are Comparable in Disease Severity and Dietary Adherence to Those Found because of Clinical Suspicion: A Large Cohort Study. *J Pediatr*. 2017;183:115-121.e2. doi:10.1016/j.jpeds.2016.12.077
116. Gładys K, Dardzińska J, Guzek M, Adrych K, Małgorzewicz S. Celiac dietary adherence test and standardized dietician evaluation in assessment of adherence to a gluten-free diet in patients with celiac disease. *Nutrients*. 2020;12(8):1-10. doi:10.3390/nu12082300
117. Heidari P, Cross W, Crawford K. Do out-of-pocket costs affect medication adherence in adults with rheumatoid arthritis? A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;48(1):12-21. doi:10.1016/j.semarthrit.2017.12.010
118. Milan R, Vasiliadis HM, Gontijo Guerra S, Berbiche D. Out-of-pocket costs and adherence to antihypertensive agents among older adults covered by the public drug insurance plan in Quebec. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:1513-1522. doi:10.2147/PPA.S138364
119. Yao S, Lix L, Shevchuk Y, Teare G, Blackburn DF. Reduced out-of-pocket costs and medication adherence – A population-based study. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2018;25(1):e1-e17. doi:10.22374/1710-6222.25.1.1