



Ravijuhendi „Epilepsia käsitus fertiilses eas naistel ja rasedatel“ töörühma ja sekretariaadi koosolek nr 1

19.03.2021 kell 13.00–17.15

MS Teams

Osalesid töörühma liikmed: Ulvi Vaher (juht), Sulev Haldre, Kristiina Lepik, Ande Lindmäe, Anne Kirss, Kärt-Katrin Voolaid, Kersti Maala, Tiia Kõiv, Gerda Mälk, Liisa Ringmäe.

Puudusid töörühma liikmed: -

Osalesid sekretariaadi liikmed: Aleksei Rakitin (juht), Angelina Strelkova, Minni Saapar, Teele Meren, Marika Saar, Kadi Kallavus

Koosolekut protokollis: Kadi Kallavus

Koosoleku päevakord:

1. Töörühma ja sekretariaadi liikmete koosseis

Toimus tutvusturing. Epilepsia RJ töörühm koosneb kümnest liikmest: töörühma juht Ulvi Vaher (TÜ Kliinikum, Lastekliinik, arst-õppejõud neuroloogia ala), Sulev Haldre (TÜ Kliinikum, Närvikliinik, dotsent), Kristiina Lepik (Ida-Tallinna Keskhaigla, neuroloog), Ande Lindmäe (Põhja-Eesti Regionaalhaigla, neuroloog), Anne Kirss (TÜ Kliinikum, vanemarst-õppejõud), Kärt-Katrin Voolaid (Lääne-Tallinna Keskhaigla, naistearst), Kersti Maala (TÜ Kliinikum, vanemämmaemand), Tiia Kõiv (OÜ Võru Arst, perearst), Gerda Mälk (Eesti Haigekassa, ravimite ja meditsiiniseadmete osakonna peaspetsialist), Liisa Ringmäe (patsientide esindaja).

Sekretariaati kuulub kuus liiget: sekretariaadi juht Aleksei Rakitin (TÜ Kliinikum, Närvikliinik, arst-õppejõud neuroloogia ala), Angelina Strelkova (arstiteaduse üliõpilane; Ida-Tallinna Keskhaigla, abiarst), Minni Saapar (TÜ kliinilise meditsiini instituut, neuroteaduste doktorant), Teele Meren (Tallinna Lastehaigla, arst-resident lasteneuroloogia erialal), Marika Saar (TÜ Kliinikum, kliiniline proviisor), Kadi Kallavus (TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ravijuhendite metoodikanõunik).

2. Ravijuhendi töörühma huvide deklaratsioon ja kvoorum

Kadi Kallavus tutvustas huvide deklaratsiooni koondtabelit. Kõik töörühma ja sekretariaadi liikmed olid esitanud huvide deklaratsiooni. Huvide konflikte ei tuvastatud.

Töörühma koosolekul osalesid kõik töörühma liikmed, seega oli kvoorum koos ja töörühm otsustusvõimeline.

3. Töörühma koosolekute ajakava

Järgmised koosolekud lepitakse kokku veebiküsitlusega.

4. Ravijuhendite koostamise metoodika koolitus

Kaja-Triin Laisaar andis ülevaate Eesti ravijuhendite koostamise metoodikast ja protsessist (GRADE-metoodika, kliiniliste küsimuste koostamine, teadusliku tõendusmaterjali otsimine, teadusliku tõendusmaterjali ehk teadusuuringute sünteesimine, soovitus koostamine).

Kui töörühma liikmed soovivad, siis saab mõnda teemat veel järgmistel koosolekutel üle rääkida. Esimese kliinilise küsimuse arutelule eelneb tõendusmaterjali kokkuvõtte tabeli ja soovitus koostamise tabeli pikem tutvustus.

Töörühmale saadetakse koolituse slaidid.

5. Käsitlusala arutelu

Kadi Kallavus andis teada, et 10.03.2021 toimunud kokkusaamisel, kus osalesid töörühma juht Ulvi Vaher, töörühma liige Sulev Haldre, sekretariaadi juht Aleksei Rakitin ja püsisekretariaadi liige Kadi Kallavus, koostati käsitlusala esmane tööversioon, mille üle sellel koosolekul arutlema hakati.

5.1. Peamine kasutajate sihtrühm

Vaadati üle peamine kasutajate sihtrühm ning nimekirja lisati lasteneuroloog. Tõstatati küsimus proviisorite lisamise kohta, kuid leiti, et proviisorid ei kuulu peamise sihtrühma hulka. Küll aga peaks rakendustegevusi planeerides mõtlema, kuidas viia juhendi info proviisoriteni (nt lisada rakendustegevustesse proviisoritele mõeldud koolitus, infovoldiku tegemine, veebipõhise materjali tegemine vms).

5.2. Hõlmatud isikud/patsiendid

Arutati, kas piiritleda ravijuhendiga hõlmatud patsientide sihtrühma – epilepsia diagnoosiga fertiilses eas tüdrukud ja naised, kellel on diagnoositud epilepsia (G40-G41) – vanusevahemik või mitte. Otsustati vanuseline alam- ja ülempiir asendada määratlusega menarhest menopausini. Kui töö käigus selgub, et vanusevahemiku lisamine on vajalik lisada, siis see muudatus käsitlusalas tehakse. Võimaliku vanusevahemikuna pakuti välja 12- või 15-aastased kuni 50-aastased k.a, kuid vaja on otsida tõendust, millele tuginedes vanusevahemik määratlema.

Patsientide sihtrühma täiendati lisaks rasedatele ka imetavate emadega: rasedad ja imetavad emad, kellel on diagnoositud epilepsia (G40-G41).

Käsitlusala järgmised alapunktid (ravijuhendis käsitletavat ja mitte käsitletavat teemasid, teised asjakohased ravijuhendid, tulemusnäitajad) viimistletakse, kui kliinilised ja tervishoiukorralduslikud küsimused on läbi arutatud ja kinnitatud.

Lühendid ja mõisted. Lisada menarhe mõiste.

5.3. Kliiniliste küsimuste arutelu

Töörühm täiendas 1. kliinilist küsimust ning nimetas seotud tulemusnäitajad. Kliiniline küsimus sõnastati järgmiselt:

1. Kas epilepsia diagnoosiga fertiilses eas tüdruku või naise raseduseelne nõustamine vs mittedõustamine vähendab soovimatu raseduse, rasedus- ja sünnitusaegsete tüsistuste ning lapse kaasasündinud kahjustuste tekke tõenäosust?

Tulemusnäitajate loetellu sai kirja sünnitusaegse tüsistusena eklampsia. Samas on käsitlusalas kirjas, et rasedusest provotseeritud epileptilisi hooge (eklampsiat) ravijuhendis ei käsitleta. Töörühm leidis, et siin ei ole vastuolu, sest kui uuringutes on kajastatud tulemusnäitajana eklampsia esinemine, siis see ei tähenda, et peame käsitlema eklampsia ravi.

Selle küsimuse all on oluline käsitleda antikonvulsantide kasutamise vajalikkust raseduse ajal, sest epilepsia tingitud hood võivad olla lootele kahjulikud. Teaduskirjandust läbi vaadates peaks sekretariaat sellele teemale tähelepanu pöörama. Seda teemat peaks käsitlema pikemalt ka patsiendi infomaterjalis.

Töörühm täiendas 2. kliinilist küsimust ning nimetas seotud tulemusnäitajad. Kliiniline küsimus sõnastati järgmiselt:

2. Kas fertiilses eas epilepsia diagnoosiga tüdrukul või naisel määrata juba enne rasedust antikonvulsant lamotrigiin vs levetirasetam vs muu antikonvulsant, et vähendada rasedusaegsete epileptiliste hoogude ning lapse kaasasündinud kahjustuste tekke tõenäosust?

Tegemist on ühe selle juhendi peamise küsimusega. Kui varasemalt oli esmavalikuks valproaat, siis seda enam fertiilses eas naistele määrata ei tohiks.

Siin küsimuses peetakse muude antikonvulsantide all silmas eelkõige valproaati, topiramaati, karbamasepiini, aga ka fenobarbitaali, primidooni, fenütoiini jt, mida ei soovitata uue teaduskirjanduse järgi fertiilses eas ja rasedatele naistele esmavalikuna määrata. Fertiiilses eas naistel soovitatakse määrata lamotrigiini ja levetirasetami, kuid Eesti Haigekassa seda soovitusi veel ei toeta ning praegu on nimetatud ravimite väljakirjutamisel veel piirangud. Selle vastuolu peaks ravijuhendiga esile tooma ning vajadusel rakenduskavasse lisama.

Töörühm täiendas 3. kliinilist küsimust ning nimetas seotud tulemusnäitajad. Kliiniline küsimus sõnastati järgmiselt:

3. Kas fertiilses eas epilepsia diagnoosiga tüdrukul või naisel, kes kasutab antikonvulsanti, tuleks määrata kombineeritud hormonaalne kontratseptiiv vs muu kontratseptiiv soovimatu koosmõju vähendamiseks?

Mõned antikonvulsandid vähendavad hormonaalsete kontratseptiivide toimet, mille tulemuseks võib toimuda soovimatu rasestumine. Mõned kontratseptiivid (kombineeritud hormonaalsed kontratseptiivid) võivad mõjutada antikonvulsandi taset seerumis, mistõttu võib suurenda epileptiliste hoogude tõenäosus.

Kirjandust otsides peaks vaatama iga antikonvulsanti eraldi, sest üldiselt on nii, et kõigepealt valitakse inimesele epilepsiaravim, misjärel peaks talle määrama kontratseptiivi, mis sellega ravimiga kokku sobib. Samas võib olla ka vastupidi – inimene enne antikonvulsandi määramist

juba kasutab kontratseptiivi, mida ta ei soovi välja vahetada. Ka sellise olukorraga peaks arvestama.

Siin küsimuses peab töörühm antikonvulsantide all silmas kõiki antikonvulsante, mida Eestis turustatakse (valproehape, fenobarbitaal, fenütoiin, karbamasepiin, primidoon, topiramaat, levetiratsetaam, okskarbasepiin, gabapentiin, lamotrigiin). Lisaks soovitakse otsida tõendust nende ravimite kohta, mida Eestis ei turustata või mis puuduvad soodusravimite loetelust, kuid mis on teistes arenenud riikides kasutusel (nt eslikarbasepiin, zonisamiid).

Töörühma liikmed vaatavad antikonvulsantide nimekirja üle ning vajadusel täiendavad seda.

Kombineeritud hormonaalsed kontratseptiivid (suukaudsed pillid, plaastrid, tuperõngas), hormooni sisaldavad vahendid (minipillid, SOS-pillid, implantaadid, süst, spiraal), muud kontratseptiivid (kondoom jmt).

Töörühma liikmed vaatavad kontratseptiivide nimekirja üle ning vajadusel täiendavad seda.

Leitud tõendusmaterjali põhjal koostab sekretariaat ühe suure tabeli kõigi ravimite ja kontratseptiividega.

Töörühm täiendas 4. kliinilist küsimust ning nimetas seotud tulemusnäitajad. Kliiniline küsimus sõnastati järgmiselt:

4. Kas fertiilses eas epilepsia diagnoosiga tüdrukul või naisel määrata juba enne rasedumist foolhape vs mitte määrata, et vähendada lapse kaasasündinud kahjustuste tekke tõenäosust?

Töörühm soovib mh teada, milliseid foolhappe annuseid teaduskirjanduses fertiilses eas tüdrukutele ja naistele soovitatakse.

Töörühm arutas ja täiendas 5. kliinilist küsimust ning nimetas seotud tulemusnäitajad. Kliiniline küsimus sõnastati järgmiselt:

5. Kas rasedal epilepsia diagnoosiga tüdrukul või naisel, kes tarvitab suure teratogeensusega antikonvulsanti, tuleb see asendada antikonvulsandiga lamotrigiin vs levetiratsetaam vs mitte asendada, et vähendada rasedusaegsete epileptisite hoogude ning lapse kaasasündinud kahjustuste tekke tõenäosust?

Selle kliinilise küsimuse üle, eelkõige küsimuse selgituse sõnastuse üle arutatakse järgmisel koosolekul.

Töörühm arutas ja täiendas 6. kliinilist küsimust ning nimetas seotud tulemusnäitajad. Kliiniline küsimus sõnastati järgmiselt:

6. Kas rasedal epilepsia diagnoosiga tüdrukul või naisel määrata raseduse ajal antikonvulsandi verekontsentratsiooni vähemalt üks kord trimestris vs mitte määrata, et vähendada epileptiliste hoogude sagenemise tõenäosust?

Võrreldes teiste antikonvulsantidega väheneb kõige olulisemalt lamotrigiini, levetiratsetaami ja okskarbasepiini kontsentratsioon seerumis, aga kirjandust peaks otsima kõigi antikonvulsantide kohta.

Töörühm arutas ja täiendas 7. kliinilist küsimust ning nimetas seotud tulemusnäitajad. Kliiniline küsimus sõnastati järgmiselt:

7. Kas epilepsia diagnoosiga tüdrukul või naisel määrata sünnituse järgselt antikonvulsandi verekontsentratsioon vs mitte määrata, et vähendada epileptiliste hoogude tekke tõenäosust?

Töörühmas rõhutati, et sünnituse järel võib naisel olla unedeprivatsioon, mis võib omakorda epileptiliste hoogude tõenäosust suurendada.

Arutati sünnitusjärgse verekontsentratsiooni määramise üle. Töörühmas tood esile, et nt lamotrigiini verekontsentratsiooni analüüsi vastusega läheb aega kaks nädalat. Seda vastust ootama ei jääda. Teaduskirjandusest on teada, et umbes kahe nädala jooksul naise hormonaalne tasakaal stabiliseerub raseduse eelsele tasemele. Pärast sünnitust hakatakse tooma ravimi annust alla raseduseelsele tasemele. Võimalik, et tulevikus analüüsi vastuse saamise aeg lüheneb ning tulemus saadakse varem kätte.

5.4. Tervishoiukorralduslikud küsimused

Töörühm tõi välja, et oluline on käsitleda raseduse järgsel nõustamisel antikonvulsantide ja imetamise küsimust ehk et kas ema, kes kasutab antikonvulsanti, võib imetada. Seda teemat peaks pikemalt käsitlema ka patsiendi infomaterjalis.

Tervishoiukorralduslikud küsimused vaadatakse üle järgmisel töörühma koosolekul.

6. Järgmise koosoleku aeg ja arutelupunktid

Järgmise koosoleku aeg lepitakse kokku veebiküsitlusega.

Järgmisel koosolekul vaadatakse üle tervishoiukorralduslikud küsimused ning kinnitatakse kõik kliinilised küsimused. Töörühmaga vaadatakse üle ka järgmised käsitusala punktid: ravijuhendis käsitletavat ja mitte käsitletavat teemasid, teised asjakohased ravijuhendid.