



Ravijuhendi „Epilepsia käsitus fertiilses eas naistel ja rasedatel“ töörühma ja sekretariaadi koosolek nr 4

18.06.2021 kell 13.00–17.00

MS Teams

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

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

Koosolekut protokollis: Kadi Kallavus

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

Koosoleku päevakord ja arutelu kokkuvõte

1. Huvide deklaratsioonid, protokollki kinnitamine, järgmiste koosolekute ajad

Töörühma ja sekretariaadi liikmed ei soovinud huvide deklaratsioone täiendada.

Kinnitati eelmise, 21.05 koosoleku protokoll.

Lepiti kokku, et võimalusel toimub järgmine koosolek Tartus. Võimalik on koosolekuga liituda ka veebivahendusel. Augusti ja septembri koosolekute aegade kinnitamine toimub elektroonselt.

2. Tõendusmaterjali arutelu ja soovitus koostamine

1. kliinilise küsimuse (Kas fertiilses eas epilepsia diagnoosiga tüdruku või naise nõustamine või mittedõustamine vähendab reproduktiivse düsfunktsiooni ja soovimatu raseduse, rasedus- ja sünnitusaegsete tüsistuste ning lapse kaasasündinud kahjustuste tekke tõenäosust?) tõendusmaterjali tutvustamine ja soovitus koostamine.

Küsimuse eest vastutav sekretariaadi liige Aleksei Rakitin tegi ülevaate tõendusmaterjali kokkuvõtte tabelisse sisestatud uuringutest. Uuringute tulemused kinnitavad, et nõustamisel on positiivne mõju. Mõnes uuringus pole leitud, et nõustamisel on statistiliselt oluline efekt. Silmas peab pidama, et sellel teemal juhuslikustatud kontrolliga uuringuid ei ole, uuringute valimid olid väikesed, tegemist oli jälgimisuuringutega.

Käidi üle soovitus koostamise tabel. Vaadati üle töörühma tagasiside ning antud hinnangud. Vajadusel korregeeriti eelnevalt märgitud otsused.

- Vajaminevad ressursid. Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

Arutati, et kui me soovime sihtrühma nõustamist, siis sellega kaasnev erinevaid kulusid, nt spetsialistide koolitamine nõustamise teemadel, nõustamine on vastuvõtul

ajakulu, kirjalike materjalide koostamine. Oluline on selle teema juures ära märkida, et sekkumisega kaasnevad kulud.

Otsustati, et rakenduskavasse lisatakse arstide, õdede, ämmaemandate jt koolitamise teema. Mõtlemaks peaks nõustamise sisu ja ülesehituse ning koolituse materjalide peale. Nõustamise teemad pannakse kirja 1. kliinilise küsimuse raames.

Arutati, et kui nõustamine teeb visiidi pikemaks, kas peaks soovitama eraldi visiiti nõustamiseks (sh erakorralist nõustamist naistele, kes on rasedunud, aga keda pole nõustatud) ning kas peaks olema nõustamise jaoks eraldi tervishoiuteenus. Hetkel sellist nõustamist tervishoiuteenuste nimekirjas ei ole. Rakendustegevusi koostades tullakse nende teemade juurde tagasi.

Arutati, millises vormis oleks kõige parem anda infot edasi patsientidele (eraldi veebileht, pabervoldikud vmt). Leiti, et kõige parem oleks koostada patsiendijuhend, mis hakkab olema kättesaadav ravijuhendite veebilehel.

- Võrdsed võimalused. Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?
Arutati, et ühest küljest nõustamise soovitamise ja vastavate koolituste ning materjalidega parandame teenust ja teeme nõustamise kättesaadavamaks. Teisest küljest aga, kui nõustamise (neuroloogide) kättesaadavus on väiksemas kohas kehvem, siis jällegi vähendame võrdsust. Võrdsust aitaks suurendada, kui nõustamisega tegeleks lisaks neuroloogidele ka naistearstid, ämmemandad, perearstid ja -õed, sest nende erialade esindajatega on Eesti ühtlasemalt kaetud. Töörühm oli nõus, et nõustajate ring peaks olema suurem. Toodi välja, et kaaluma peaks e-konsultatsioonide rakendamist, mis teeks neuroloogid kättesaadavamaks suurtest keskustest kaugemal elavatele inimestele. Rakendustegevuste koostamisel tullakse nende teemade juurde tagasi.
- Soovituse liik.
Arutati, kas teha nõrk või tugev soovitus. Tõendusmaterjal on väga madala kvaliteediga, millest lähtuvalt peaks andma nõrga soovitus. Siin peab arvestama, et selle teema kohta ei olegi võimalik hea kvaliteediga uuringuid leida ning et nõustamisega puuduvad kahjud ja riskid ning et nõustamist soovitavad teised ravijuhendid. Töörühm on arvamusel, et peaks andma tugeva soovitus, sest nõrga soovitus jätaks mulje, et nõustamise tegemine ei olegi väga vajalik. Töörühma liikmed põhjendavad soovitus selgituses tugeva soovitus andmist.
- Koostati järgmine soovitus:
Fertiilses eas epilepsia diagnoosiga tüdrukut või naist nõustage antikonvulsantide, kontratseptsiooni, raseduse ja imetamise osas. Nõustamine võiks toimuda vastavalt enne seksuaaleluga alustamist, rasedust või imetamist.
Tugev soovitus, väga madal tõendatuse aste
Soovituse selgitus kirjutatakse valmis enne järgmist koosolekut.

Aleksei Rakitin jätkab tõendusmaterjali otsimist 1. kliinilise küsimus alateemade kohta. Nendeks on: millal (millises vanuses, mis intervalliga) ja millistes küsimustes (mis teemadel)

tüdrukut ja naist nõustada. Eesmärk on saada ülevaade, kuidas on neid teemasid teaduskirjanduses kajastatud. Rakitin esitas teistest ravijuhendites leitud asjakohased soovitused, mida saab praktiliste soovitude näidistena kasutada.

Arutati, kuidas ravijuhendis esitada nimetatud teemasid, st kas koostada soovitused või teha ravijuhendi lisamaterjal (algoritmid, tabelid vmt). Töörühm on arvamusel, et peaks koostama soovitused, sest need on selgesti mõistetavad ja hästi leitavad. Lisamaterjalist ei pruugi kiiresti vajalikku infot leida. Kui töö käigus selgub, et võiks koostada ravijuhendi lisamaterjali, siis seda tehakse. Järgmisel koosolekul vaadatakse üle lisandunud tõendusmaterjal ning koostatakse praktilised soovitused.

2. kliinilise küsimuse (Kas fertiilses eas epilepsia diagnoosiga tüdrukule või naisele määrata antikongulsant lamotrigiin või levetiratsetaam või muu antikongulsant, et vähendada reproduktiivse düsfunktsiooni ja rasedusaegsete epileptiliste hoogude ning lapse kaasasündinud kahjustuste tekke tõenäosust?) lisamaterjali tutvustamine ja soovitude kinnitamine

Küsimuse eest vastutav sekretariaadi liige Angelina Strelkova täpsustas levetiratsetaami vs lamotrigiini uuringute tulemusi. Ta leidis, et nende kahe vahel tööühma huvitavate tulemusnäitajate puhul olulist erinevust ei ole.

Strelkova tegi lakosamiidi, eslikarbesepiini ja brivaratsetaami lisaotsingu. Uuringuid oli väga vähe, iga toimeaine kohta üks väikese valimiga inimuring, mille põhjal ei ole võimalik järeldusi teha.

Strelkova tegi lisaotsingu mono- ja polüteraapia kohta ning vaatas läbi olemasolevad allikad. Kaks metanalüüsi näitasid, et polüteraapiaga esinevad statistiliselt sagedamini suured kaasasündinud malformatsioonid. Strelkova tegi teise lisaotsingu, et võrrelda lamotrigiini ja levetiratsetaami mono- ja polüteraapiat. Töörühma huvitavaid tulemusnäitajaid esines vähem monoterapia puhul.

Ühiselt vaadati üle soovitude selgitused. Täpsustati, miks tööühma hinnangul peaks lamotrigiini ja levetiratsetaami saama esmavalikuna määrata. Leiti, et väljakirjutamise tingimusi peab muutma. Eesti Haigekassa (EHK) esindaja kinnitas, et EHK on väljakirjutamise tingimuste muutmisega nõus, arvestades, et sellega ei kaasne riske ning olulisi kulusid. Rakenduskavasse pannakse ühe tegevusena kirja väljakirjutamise tingimuste muutmine. Selle alusel saab EHK alustada muutmise protsessi.

Soovitude selgitused vormistatakse ning saadetakse tööühmale lugemiseks.

- Vajaminevad ressursid. Kui suur on ressursivajadus (kulud)?
Eelmisel koosolekul jäi hindamata ressursside alateema. Töörühm sai EHKst ravimite hindade võrdlustabeli, millest saab näha, et levetiratsetaami hind on pea poole kallim ning EHK hinnangul oleks kulu aasta kohta kuni 40 000 eurot, kui ravimit saaks kirjutada välja esmavalikuna. See on EHK hinnangul aktsepteeritav kulu, arvestades võimalikke ära hoitud kulusid ja saadud tervisekasu.

4. kliinilise küsimuse (Kas fertiilses eas epilepsia diagnoosiga tüdrukul või naisel määrata juba enne rasestumist foolhappe või mitte määrata, et vähendada lapse kaasasündinud kahjustuste tekke tõenäosust?) tõendusmaterjali tutvustamine ja soovitude koostamine

Küsimuse eest vastutav liige Teele Meren tegi ülevaate kaasatud tõendusmaterjalist. Vaadati üle tööühma hinnangud alateemade kohta.

- Vajaminevad ressursid. Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

Arutati, mis annustes on foolhappe ravimina saadaval ning mis on vastavad hinnad. Väiksemas annuses foolhappe (400 mcg) ei ole käsimüügiravimid, vaid toidulisandid ja ei ole kompenseeritavad. See, millistes annustes on foolhapet veel saadaval 5 mg-le lisaks (kas ka 1 mg), selgitatakse välja järgmiseks koosolekuks. EHK esindaja kinnitas, et foolhappe kasutamist EHK toetab. Võimaliku kaasneva kulu üle, mis tekiks, kui rohkemad naised hakkaks foolhapet tarvitama, arutatakse järgneval koosolekul. Kätesaadavuse saab tagada EHK soodusravimite loetellu lisamisega.

Arutati, kas antikonvulsante kasutatavatele naistele soovitada 5 mg, kui tavarasetele soovitatakse võtta 400 mcg. Teiste riikide juhendites on erinevad annused, 1–5 mg päevas. Tõendusmaterjal ei anna hetkel kindlat tõendust soovitamaks 5 mg, sest uuringud on vastuolulised ning isegi selgus foolhappe kahjulikku mõju. Kuna selleks korraks vaataks sekretariaadi liige läbi uuemad, viimase 10 aasta uuringud, siis järgmiseks korraks teeb ülevaate vanematest uuringutest. Lisaks vaadatakse veel üle teiste riikide ravijuhendite (sh Soome juhendi) soovitude allikad ning T. Tomsoni EUAPI registri põhjal tehtud uuringud. Doosid täpsustatakse järgmisel koosolekul.

- Soovituse liik.

Soovituse liik määratakse järgmisel koosolekul, kui on rohkem tõendusmaterjal soovituse andmiseks.

- Koostati järgmine soovitus:

Fertiilses eas epilepsia diagnoosiga tüdrukule või naisele võite määrata foolhappe juba enne rasestumist, et vähendada lapsel kognitiivsete võimete languse või kõnearengu mahajäämuse või autistlike joonte esinemise tõenäosust.

Arutati, mida tähendab „enne rasestumist“. Leiti, et kõik fertiilses eas epilepsia diagnoosiga naised võiksid foolhapet võtta, sest planeerimata rasedusi on palju. Kuna AER-id vähendavad foolhappe sisaldust veres, siis AER-e võtavad naised võiksid foolhapet kindlasti juurde võtta. Arutati, kas peaks määrama, mis vanusest ja ajast alates enne rasestumist peaks foolhapet võtma hakkama ja millal võib võtmise ära lõpetada. Uuringute põhjal võiks soovitada üks kuu enne rasestumist kuni I trimestri lõpuni võtta. Järgmisel koosolekul arutatakse, kas koostada soovitus foolhappega alustamise ja lõpetamise aja kohta.

Koostati kaks järgmist soovituse mustandit, mille üle arutatakse järgmisel koosolekul:

Fertiilses eas epilepsia diagnoosiga tüdrukule või naisele soovitada regulaarset foolhappe tarvitamist raseduse planeerimise faasis kuni vähemalt I trimestri lõpuni.

Foolhapet on soovitatav tarvitada päevas

3. kliinilise küsimuse (Kas fertiilses eas epilepsia diagnoosiga tüdrukul või naisel, kes kasutab antikonvulsanti, tuleks määrata kombineeritud hormonaalne kontratseptiiv või muu kontratseptiiv soovimatu koosmõju vähendamiseks?) arutelu (antikonvulsantide nimekiri)

Töörühma liikmed nimetasid toimeained, mille kohta nad sooviksid tõendusmaterjali näha.

Järgnev loetelu on käsitlusalas: valproehape, fenobarbitaal, fenütoiin, karbamasepiin, primidoon, topiramaat, levetiratsetaam, okskarbasepiin, gabapentiin, lamotrigiin; eslikarbasepiin, zonisamiid, etosuksimiid ning sellele lisandusid veel: klobasaam, klonasepaam, lakosamiid, brivaratsetaam, pregabaliin, diakarb, atsetasolamiid, perampaneel, kannabidinool.

4. Edasine töökorraldus

1. kliinilise küsimuse eest vastutav sekretariaadi liige jätkab tõendusmaterjali otsimist küsimus alateemade kohta. Koostatakse soovitude selgitused.

4. kliinilise küsimuse eest vastutav sekretariaadi liige jätkab allikade ülevaatamist, mille põhjal saaks töörühm anda foolhappe annuse soovitusi.

Kõik materjalid saadetakse töörühmale vähemalt nädal enne järgmist koosolekut.

Augusti ja septembri koosolekute ajad lepatakse kokku elektroonselt.