



Ravijuhendi „Epilepsia käsitus fertiilses eas naistel ja rasedatel“ töörühma ja sekretariaadi koosolek nr 8

29.10.2021 kell 13.00–15.00

MS Teams

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

Osalesid sekretariaadi liikmed: Aleksei Rakitin (juht), Minni Saapar, Teele Meren, 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, protokollis kinnitamine

Töörühma ja sekretariaadi liikmed ei soovinud huvide deklaratsioone täiendada.

Kinnitati eelmise, 13.10 koosoleku protokoll.

2. Valminud 3. ja 7. kliinilise küsimuse soovitude põhjendused

Töörühm sai enne koosolekut tutvuda 3. ja 7. kliinilise küsimuse soovitude põhjendustega. Töörühmal ei olnud täiendusi.

3. Kliinilise küsimuse nr 6 (Kas epilepsia diagnoosiga naisel määrata raseduse ajal ja sünnitusjärgselt antikongulsandi verekontsentratsioon või mitte määrata, et vähendada epileptiliste hoogude tekke tõenäosust?) teaduskirjanduse lisaotsingu tutvustamine ja soovitude kinnitamine.

Eelmisel koosolekul jõuti järeldusele, et tõendusmaterjali tulemused, mis käsitlevad raseduse ajal verekontsentratsiooni jälgimist ja selle mõju epileptilistele hoogudele, on varieeruvad ja tõendust on vähe. Küll aga selgus, et mõne ravimi puhul võiks verekontsentratsiooni määrata. Seetõttu lepidi eelmisel koosolekul kokku, et sekretariaadi esindaja teeb tabeli ravimite ja verekontsentratsiooni muutuste kohta.

M. Saapar tutvustas koostatud tabelit. Saapar täiendab tabelit uue ILAE 2019. a raporti infoga, kuid sisulisi muutusi tabelisse ei tule.

Teaduskirjanduses soovitakse määrata verekontsentratsiooni lamotrigiini, levetiratsetaami, okskarbasepiini, fenütoiini ja karbamasepiini puhul.

Arutati, kui sageli verekontsentratsiooni määrata. Sageduse kohta selle kliinilise küsimuse põhjal eraldi tõendust ei otsitud, kuid teaduskirjanduses tuleb välja, et peamiselt soovitatakse

määrata kord trimestris. Töörühma liikmed kinnitasid, et määramise sageduse kohta tugev tõendus puudub ning see jääb suuresti arsti otsustada, kuid ülal nimetatud ravimite puhul võiks seda vähemalt korra semestris teha, sest tõendatud on verekontsentratsiooni langus raseduse ajal. Töörühm pidas oluliseks verekontsentratsiooni määramise sagedus siiski soovitusse lisada. Kahe soovitusena ei pidanud töörühm seda mõistlikuks. Sõnastati soovitus „vähemalt üks kord trimestris“ ning arst saab individuaalselt otsustada, kas oleks vaja rohkem määrata.

Verekontsentratsiooni asemel on korrektne kirja panna ravimi plasmakontsentratsioon.

Töörühm kinnitas järgmine soovitus:

Epilepsia diagnoosiga rasedal kaaluge ravimi plasmakontsentratsiooni määramist vähemalt üks kord trimestris, kui patsient tarvitab lamotrigiini, levetiratsetaami, okskarbasepiini, fenütoiini või karbamasepiini.

Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste

M. Saapar kirjutab soovitusel põhjenduse ja täiendab ravimite verekontsentratsiooni tabelit.

8. kliinilise küsimuse (Kas epilepsia diagnoosiga sünnitanud naisele, kes tarvitab antikõnvulsanti, soovitada imetamist või mitte soovitada, et vältida antikõnvulsandi mõju imikule?) teaduskirjanduse tutvustamine ja soovitusel koostamine.

Küsimuse eest vastutav sekretariaadi liige Teele Meren tegi ülevaate tõendusmaterjalist. Teistes ravijuhendites on antud soovitusel, et antikõnvulsante tarvitav ema võib last imetada. Allikate tõendatuse aste on väga madal. Selle ravijuhendi töörühma huvitanud tulemusnäitajaid oli uuritud väga vähe, seega otsustas T. Meren koos püsisekretariaadi esindajaga seda teemat laiemalt vaadata, st vaadata ka muid tulemusnäitajaid ning otsida tõendust, kui palju ravimid rinnapiima imenduvad. Viimane tõendus on selle küsimuse kontekstis kaudsem. Laste kognitiivse arengu puhul on olemas parem tõendusmaterjal, mis näitas, et kui ema tarvitab antikõnvulsante, siis rinnast imetamine ei mõjuta laste kognitiivset arengut. Kuigi antiepileptilised ravimid imenduvad rinnapiima erinevas matus, siis tihti on lapse vereseerumis ravimi kontsentratsioon alla määratavat taset. Levetiratsetaam, zonisamiid ning lamotrigiin on lapse vereseerumis mõõdetavad, kuid ei ületa piirväärtusi.

Kuna selle küsimuse juures vaadati tulemusnäitajaid, mida ei olnud töörühm eelnevalt välja toonud ja hinnanud, siis hinnati sisestatud tulemusnäitajad üle koosolekul. Töörühm otsustas, et tulemusnäitajad on olulised.

Soovitud mõju. Kuigi tõendus näitas, et ema võib rinnaga imetada, hindas töörühm soovitud mõju keskmiseks, sest ravimite rinnapiima imendumine sõltub väga palju ema ja ravimiga seotud faktoritest ning sellest, kui palju laps rinnast sööb. Samuti on tõendusmaterjal väga madala kvaliteediga ning töörühma huvitavaid tulemusnäitajaid ei olnud käsitletud.

Soovimatu mõju hinnati väikseks. Tõendusmaterjal ei ole viiteid, et antiepileptilisel ravil olevate naiste puhul oleks imetamise lastele ohtlik. Sekretariaadi liige lisas täiendavate kaalutluste hulka LactMed andmebaasi, kus on raporteeritud üksikud kõrvaltoimete juhud. Töörühm otsustas, et kõrvaltoimete loetelu välja ei tooda, sest tegu on üksikute ja suuresti vanemate juhtudega, kuid andmebaasi link lisatakse SoKo tabelisse.

Teaduskirjanduses oli antud ka piimasegule ülemineku soovitusi, kui lapsel ilmneb ema antiepileptikumidest tingitud kõrvaltoimeid. Arutati, kas piimasegule ülemineku soovitusi siin

selle küsimuse juures käsitleda. Otsustati, et piimasegu soovitus läheb selle küsimuse teemast välja ning vajaks eraldi otsingut.

Arutati väärtushinnangute üle. Patsientide esindaja arvas, et emadel võivad olla mõningased hirmud seoses imetamisega ning kui ei soovita imetada, on võimalus minna üle piimasegule. Seetõttu märgiti, et on olemas võimalik ebakindlus väärtushinnangutes.

Töörühmas toodi välja, et üksikutes teadusartiklites on kirjas, et mõne vanema põlvkonna ravimite, nt klonasepaami, fenobarbitaali ja bensodiasepiini regulaarsete tarvitajate puhul ei soovitata imetada, kuid nende ravimite kasutamise ajal rasestumised on väga harvad üksikjuhtumid. T. Meren tõdes, et on väga raske välja tuua täpset nimekirja ravimitest, mille puhul ei soovitata imetada, sest tõendust on vähe ja kohati on andmed erinevad. Küll aga saab välja tuua nimekirja ravimitest, mille puhul tõendusmaterjal puudub või on väga napp. Selle nimekirja koostab T. Meren järgmiseks töörühma koosolekuks. Toodi veel välja, et on olemas mitmeid ravimite andmebaase, kus on kirjas soovitusel ravimite kasutamise kohta imetamisel ajal, sh välja toodud need antikonvulsandid, mille puhul peaks olema ettevaatlik või pigem imetamist vältima. Töörühm soovis, et sekretariaadi liige vaataks veel tõendusmaterjali järgmiste ravimite kohta: etosuksimiidi, primidooni, bensodiasepiini, klobasaami, fenobarbitaali, fenüotiini, gabapentiini, eslikabamasepiini, diasepaami, midasolaami, klonasepaami, zonisamiidi ja lorasepaami.

Koostati järgmine soovitus:

Fertiilses eas epilepsia diagnoosiga tüdrukule või naisele soovitage rinnast imetamist.

Järgmisel koosolekul arutatakse, kuidas ja kuhu (kas soovitus põhjendusse) kirjutatakse, milliste ravimite puhul ei saa kindlalt imetamist soovitada või milliste ravimite puhul tõendus puudub.

4. Edasine töökorraldus

Järgmisel koosolekul kantakse ette 8. kliinilise küsimuse lisaotsingu materjalid ja töörühm kinnitab soovitusi.

Teiseks kantakse ette 1. kliinilise küsimuse (nõustamine) lisaotsingute materjalid ja tutvustatakse soovitusi.

Järgmine koosolek toimub MS Teamsis 18. novembril kl 14.00–16.00.