

## KÜSIMUS

Kas kasutada rinnaga toitmine või mitte toitmine epilepsia diagnoosiga sünnitanud naine, kes tarvitab antikonvulsanti?

Kas epilepsia diagnoosiga sünnitanud naisele, kes tarvitab antikonvulsanti, soovitada imetamist või mitte soovitada, et vältida antikonvulsandi mõju imikule?

**SIHTRÜHM:**

epilepsia diagnoosiga sünnitanud naine

**SEKKUMINE:**

rinnaga toitmine

**VÕRDLUS:**

mitte toitmine

**PEAMISED  
TULEMUSNÄITAJAD:**

Kognitiivne areng: IQ tase 3. eluaastal; Kognitiivne areng: IQ tase 6. eluaastal; Ema tarvitatud antiepileptilise ravimi kontsentratsioon lapse vereseerumis; Valproaat: Rinnapiima imendumine; Karbamasepiin: Rinnapiima imendumine; Lamotrigiin: Rinnapiima imendumine; Levetiratsetaam: Rinnapiima imendumine;

**TAUST:**

## HINNANG

**Probleem**

Kas probleem on prioriteetne?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Ei</li><li><input type="radio"/> Pigem ei</li><li><input type="radio"/> Pigem jah</li><li><input checked="" type="radio"/> jah</li><li><input type="radio"/> Varieerub</li><li><input type="radio"/> Ei oska öelda</li></ul>	<p>Imetava ema ravimisel tuleb mõelda ka vastsündinu ja imiku ohutusele. Ravimite imendumine rinnapiima sõltub mitmetest ravimi, imetava naise ja lapsega seotud teguritest. Käesoleva kliinilise küsimuse eesmärgiks on hinnata rinnaga toitmise ohutust lapsele epilepiaravimeid tarvitavate naiste seas.</p> <p>Koostatava epilepsia käsitlemise fertiilses eas naistel ja rasedatel ravijuhendi (RJ) jaoks kaardistati ja hinnati AGREE II instumendiga viis Euroopa või rahvusvahelise erialaorganisatsiooni poolt koostatud RJ-t, et leida töörühma poolt püstitatud kliiniliste küsimustega haakuvad soovitused ja</p>	

	<p>nende aluseks olev teaduslik tõendusmaterjal. Rinnast imetamine epilepsia diagnoosiga naistel on käsitletud kolmes rahvusvahelises ravijuhendis:</p> <p>1) <b>National Institute for Health and Excellence (NICE). Epilepsies: diagnosis and management.</b> 2012, viimane uuendus 2021.</p> <p>2) <b>Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Epilepsy in Pregnancy.</b> Green-top Guideline. 2016, viimane uuendus 2018.</p> <p>3) <b>Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).</b> Diagnosis and management of epilepsy in adults. 2015, viimane uuendus 2018.</p>	
--	---	--

**Soovitud mõju**  
 Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Tühine</li> <li><input type="radio"/> Väike</li> <li><input checked="" type="radio"/> keskmine</li> <li><input type="radio"/> Suur</li> <li><input type="radio"/> Varieerub</li> <li><input type="radio"/> Ei oska öelda</li> </ul>	<p>Rinnapiimal on mitmeid lapse tervist toetavaid omadusi. Ennekõike on tuvastatud rinnapiima häid toimeid infektsioonide, allergiliste haiguste, imikuea äkksurmade ja lapseea ülekaalu ärahoidmisel (1, 2, 3, 4, 5). Samuti omab rinnaga imetamine positiivseid tervisemõjusid naisele. Rinnaga imetamine ennetab 2. tüüpi diabeedi, rinna- ja munasarjavähki ja ema sünnijärgset depressiooni (6). Epilepsiaravimite määramisel imetavale naisele on oluline olla teadlik ravimi rinnapiima imendumise võimalikkuse osas.</p> <p>Eksperdid on teadusuuringutes ja ülevaateartiklites pööranud tähelepanu teema keerukusele. Naise tarvitatud ravimi mõju lapsele sõltub ravimi päevasest annusest, tema imendumisest naise seedetraktis, ravimi biosaadavusest, eliminatsioonist, poolväärtusajast ning selle imendumisest rinnapiima, lapse tarvitatud rinnapiima kogusest, ravimi imendumisest lapse seedetraktis ja selle eliminatsioonist lapse kehas. Tegureid, mis võiksid vähendada ravimi kontsentratsiooni laste veres, on mitmeid. Lisaks on oluline teada, et mitmete krooniliste haiguste või ravile raskesti alluva epilepsia korral tarvitavad naised mitmeid erinevaid ravimeid, mis võivad üksteise imendumist ja eliminatsiooni mõjutada.</p> <p>Epilepsiaravimite uurimisel ja ekspertide ülevaateartiklites on leitud, et antiepileptilisel ravil olev naine võib imetada. Kuigi antiepileptilised ravimid imenduvad rinnapiima erinevas mahu, siis tihti on lapse vereseerumis ravimi kontsentratsioon alla määratavat taset. Ennekõike on eelnev tuvastatud karbamasepiini, okskarbasepiini, valproaadi, topiramaadi uurimisel (7)(8, 9, 10, 11). Teisalt levetiratsetaam, zonisamiid ning</p>	

	<p>lamotrigiin on lapse vereseerumis mõõdetavad, kuid ei ületa piirväärtusi. (7)(12). Etosuksimiidi, primidooni, fenobarbitaali, fenüotiini, gabapentiini, eslikabamasepiini, diasepaami, midasolaami, klonasepaami, lorasepaami, bensodiasepiine, klobasaami ja zonisamiidi kohta on avaldatud vaid üksikjuhtumite analüüsid või puuduvad need sootuks. Eelnevast tulenevalt ei ole need allikad kaasatud tõendusmaterjalina.</p> <p>Epilepsia diagnoosiga naiste imetamise ohutust toetab ka asjaolu, et epilepsiaravimeid tarvitavate imetavate naiste lastel ei ole 3. ja 6. eluaastal tuvastatud kognitiivse arengu puudujääke võrreldes rinnaga mitte imetanud naiste lastega. (13)(14)</p>	
--	---	--

**Soovimatu mõju**  
 Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

<b>OTSUS</b>	<b>TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL</b>	<b>TÄIENDAVALD KAALUTLUSED</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Suur</li> <li><input type="radio"/> keskmine</li> <li><input checked="" type="radio"/> Väike</li> <li><input type="radio"/> Tühine</li> <li><input type="radio"/> Varieerub</li> <li><input type="radio"/> Ei oska öelda</li> </ul>	<p>Käesoleva kliinilise küsimuse tõendusmaterjal ei ole viiteid epilepsiaravimeid tarvitavate naiste imetamise ohtlikkuse kohta lastel. Eelneva põhjuseks on ravimite kõrvaltoimete väga harv esinemine või nende harv teavitamine teadusartiklites.</p> <p>Informatsiooni ravimite imendumisest, toimest ja ohtudest rinnaga toitmise ajal võib vaadata LactMed andmebaasist (<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/</a>), kus on kirjeldatud epilepsiaravimite kõrvaltoimete üksikjuhtumeid.</p>	

**Tõendatuse kindlus**  
 Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

<b>OTSUS</b>	<b>TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL</b>	<b>TÄIENDAVALD KAALUTLUSED</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="radio"/> Väga madal</li> <li><input type="radio"/> madal</li> <li><input type="radio"/> keskmine</li> <li><input type="radio"/> väga</li> <li><input type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad</li> </ul>	<p>Kirjanduses ei ole publitseeritud ühtegi meta-analüüsi, mis hindaks epilepsiaravimeid tarvitavate naiste imetamise ohutust lastele. Teadaolevalt on avaldatud vaid üksikud jälgimisuuringud, mis kajastavad antiepileptilise ravi mõjusid lapsele juhtudel, kus emad on last imetanud rinnaga. Enamus kirjanduses avaldatud töödest on üksikjuhtumitel põhinevad artiklid.</p> <p>Antud kliinilise küsimuse kontekstis oli tõendusmaterjal väga madal.</p>	

**Väärtushinnangud**

Kas see, kui võrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus</li> <li>● võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus</li> <li><input type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub</li> <li><input type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus puudub</li> </ul>	<p>Eraldi süstemaatilist otsingut epilepsia diagnoosiga naiste väärtushinnangute ja peamiste tulemusnäitajatega kohta ei tehtud. Kuigi läbiviidud süstemaatilise otsingu käigus väärtushinnanguid käsitlevaid uuringuid ei leitud, siis on uuritud epilepsia diagnoosiga naiste imetamise harjumusi ning tavasid. Epidemioloogilised uuringud on näidanud, et väiksem hulk epilepsiaravimeid tarvitavatest naistest imetavad oma lapsi võrreldes emadega, kellel ei ole epilepsia diagnoosi. (15, 16, 13)</p>	<p>Patsientide väärtushinnangud võivad varieeruda. Emadel võivad olla erinevad hirmud, aga neid ei saa üheselt välja tuua.</p>

### Mõjude tasakaal

Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahetõrge viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> soosib võrdlust</li> <li><input type="radio"/> pigem soosib võrdlust</li> <li><input type="radio"/> ei soosi sekkumist ega võrdlust</li> <li>● pigem soosib sekkumist</li> <li><input type="radio"/> soosib sekkumist</li> <li><input type="radio"/> Varieerub</li> <li><input type="radio"/> Ei oska öelda</li> </ul>	<p>Rinnapiima positiivsed tervisemõjud on suuremad kui epilepsiaravimite võimalikud kõrvalmõjud, mida esineb harva.</p>	

### Vajaminevad ressursid

Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> suur kulu</li> <li><input type="radio"/> keskmine kulu</li> <li>● mitteametav kulu ja sääst</li> <li><input type="radio"/> keskmine sääst</li> <li><input type="radio"/> suur sääst</li> <li><input type="radio"/> Varieerub</li> <li><input type="radio"/> Ei oska öelda</li> </ul>	<p>Kaasatud uuringutes ressursivajaduse teemat ei käsitletud. Imetamiseks ei ole tarvis kasutada eraldi ressursse, samas piimasegule üleminek tooks kaasa rahalise kulu.</p>	

### Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Väga madal</li> <li><input type="radio"/> madal</li> <li><input type="radio"/> keskmine</li> <li><input type="radio"/> väga</li> <li><input checked="" type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad</li> </ul>	<p>Eraldi ei tehtud süstemaatilist otsingut leidmaks uuringuid, mis käsitlevad vajaminevate ressurside tõendatuse kindlust. Läbiviidud süstemaatilise otsingu käigus vajaminevate ressurside tõendatuse kindlust käsitlevaid uuringuid ei leitud.</p>	

**Kulutõhusus**

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> soosib võrdlust</li> <li><input type="radio"/> pigem soosib võrdlust</li> <li><input type="radio"/> ei soosi sekkumist ega võrdlust</li> <li><input type="radio"/> pigem soosib sekkumist</li> <li><input type="radio"/> soosib sekkumist</li> <li><input type="radio"/> Varieerub</li> <li><input checked="" type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad</li> </ul>	<p>Eraldi ei tehtud süstemaatilist otsingut leidmaks uuringuid, mis käsitlevad kulutõhusust. Läbiviidud süstemaatilise otsingu käigus kulutõhusust käsitlevaid uuringuid ei leitud.</p>	<p>Rinnaga imetamine on perele soodsam lahendus kui piimasegu soetamine.</p>

**Võrdsed võimalused**

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> vähendab võrdsust</li> <li><input type="radio"/> tõenäoliselt vähendab võrdsust</li> <li><input type="radio"/> tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust</li> <li><input checked="" type="radio"/> tõenäoliselt suurendab võrdsust</li> <li><input type="radio"/> suurendab võrdsust</li> <li><input type="radio"/> Varieerub</li> <li><input type="radio"/> Ei oska öelda</li> </ul>	<p>Eraldi ei tehtud süstemaatilist otsingut leidmaks uuringuid, mis käsitlevad võrdseid võimalusi. Läbiviidud süstemaatilise otsingu käigus võrdseid võimalusi käsitlevaid uuringuid ei leitud.</p>	

Vastuvõetavus Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> Pigem ei <input checked="" type="radio"/> Pigem jah <input type="radio"/> jah <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda	Eraldi ei tehtud süstemaatilist otsingut leidmaks uuringuid, mis käsitlevad vastuvõetavust. Läbiviidud süstemaatilise otsingu käigus vastuvõetavust käsitlevaid uuringuid ei leitud.	
Teostatavus Kas sekkumine on teostatav?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> Pigem ei <input type="radio"/> Pigem jah <input checked="" type="radio"/> jah <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda	Eraldi ei tehtud süstemaatilist otsingut leidmaks uuringuid, mis käsitlevad teostatavust. Läbiviidud süstemaatilise otsingu käigus teostatavust käsitlevaid uuringuid ei leitud.	

### OTSUSTE KOKKUVÕTE

PROBLEEM	OTSUS						
	Ei	Pigem ei	Pigem jah	<b>jah</b>		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVITUD MÕJU	Tühine	Väike	<b>keskmine</b>	Suur		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVIMATU MÕJU	Suur	keskmine	<b>Väike</b>	Tühine		Varieerub	Ei oska öelda
TÕENDATUSE KINDLUS	<b>Väga madal</b>	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
VÄÄRTUSHINNANGUD	oluline ebakindlus või varieeruvus	<b>võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus</b>	oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub	oluline ebakindlus või varieeruvus puudub			
MÕJUDE TASAKAAL	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	<b>pigem soosib sekkumist</b>	soosib sekkumist	Varieerub	Ei oska öelda

	OTSUS						
VAJAMINEVAD RESSURSID	suur kulu	keskmine kulu	<b>mittearvestatav kulu ja sääst</b>	keskmine sääst	suur sääst	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			<b>kaasatud uuringud puuduvad</b>
KULUTÕHUSUS	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	<b>kaasatud uuringud puuduvad</b>
VÕRDESED VÕIMALUSED	vähendab võrdsust	tõenäoliselt vähendab võrdsust	tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust	<b>tõenäoliselt suurendab võrdsust</b>	suurendab võrdsust	Varieerub	Ei oska öelda
VASTUVÕETAVUS	Ei	Pigem ei	<b>Pigem jah</b>	jah		Varieerub	Ei oska öelda
TEOSTATAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	<b>jah</b>		Varieerub	Ei oska öelda

## SOOVITUSE LIIK

Tugev soovitus mitte teha <input type="radio"/>	Nõrk soovitus sekkumise vastu <input type="radio"/>	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt <input type="radio"/>	<b>Nõrk soovitus sekkumise poolt</b> <input checked="" type="radio"/>	Tugev soovitus teha <input type="radio"/>
--	--	--	--	--

## JÄRELDUSED

Soovitus

KOPEERIDA WORDIST

Põhjendus

Kaalutlused alamrühmade osas

Rakenduskaalutlused

Jälgimine ja hindamine





## VIIDETE KOKKUVÕTE

1. McVea KL, Turner PD, Pepler DK. The role of breastfeeding in sudden infant death syndrome. *J Hum Lact*; 2000.
2. Gdalevich M, Mimouni D, David M et al. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol*; 2001.
3. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, et al. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics*; 2005.
4. Pediatrics, American Academy of. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*; 2012.
5. Binns C, Lee M, Low WY. The long-term public health benefits of breastfeeding. *Asia Pac J Public Health*; 2016.
6. Del Ciampo LA, Del Ciampo IRL. Breastfeeding and the benefits of lactation for women's health. *Rev Bras Ginecol Obstet*; 2018.
7. Birnbaum AK, Meador KJ, Karanam A et al. Antiepileptic Drug Exposure in Infants of Breastfeeding Mothers With Epilepsy. *JAMA Neurol.*; 2020.
8. Kacirova I, Grundmann M, Brozmanova H. A Short Communication: Lamotrigine Levels in Milk, Mothers, and Breastfed Infants During the First Postnatal Month. *Ther Drug Monit*; 2019.
9. Kacirova I, Grundmann M, Brozmanova H. A Short Communication: Lamotrigine Levels in Milk, Mothers, and Breastfed Infants During the First Postnatal Month. *Ther Drug Monit*; 2019.
10. Kacirova I, Grundmann M, Brozmanova H. Valproic acid concentrations in nursing mothers, mature milk, and breastfed infants in monotherapy and combination therapy. *Epilepsy & Behavior*; 2019.
11. Kacirova I, Grundmann M, Brozmanova H. Therapeutic monitoring of carbamazepine and its active metabolite during the 1st postnatal month: Influence of drug interactions. *Biomedicine & Pharmacotherapy*; 2021.
12. Dinavitser N, Kohn E, Berlin M et al. Levetiracetam in lactation: How much is excreted into human breast milk?. *BJCP*; 2021.
13. Meador KJ, Baker GA, Browning N et al. Effects of breastfeeding in children of women taking antiepileptic drugs. *Neurology*; 2010.
14. Meador KJ, Baker GA, Browning N et al. Breastfeeding in Children of Women Taking Antiepileptic Drugs: Cognitive Outcomes at Age 6 Years. *JAMA Pediatr*; 2014.
15. Centers for Disease Control and Prevention, . Breastfeeding report card. *CDC*; 2020.
16. Dyson L, McCormick F, Renfrew MJ. Intervention for promoting the initiation of breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev*; 2005.