

EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS

1. Taotluse algataja	
Organisatsiooni või ühenduse nimi	<i>Ludvig Puusepa nimeline Neuroloogide ja Neurokirurgide Selts</i>
Postiaadress	<i>Tartu L. Puusepa 8 51014</i>
Telefoni- ja faksinumber	<i>Tel. 7318549; faks 7318509</i>
E-posti aadress	<i>Pille.Taba@kliinikum.ee</i>
Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed	<i>Pille Taba, tel [redacted] Pille.Taba@kliinikum.ee</i>

2. Teenuse nimetus, kood ja kohaldamise tingimus(ed)	
2.1. Teenuse nimetus	<i>N.vaguse stimulatsioon implanteeritava seadmega</i>
2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus (edaspidi loetelu) olemasoleva teenuse korral	<i>Tegemist on uue teenusega</i>
2.3. Kohaldamise tingimus(ed)	<i>Refraktaarne epilepsia, resektiivne kirurgia ei ole võimalik</i>
2.4. Ettepaneku eesmärk	<input checked="" type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse (edaspidi teenuse) lisamine loetellu ¹ <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva teenuse piirhinna muutmise ² <input type="checkbox"/> Teenuse kohaldamise tingimuste muutmise ³ <input type="checkbox"/> Teenuse nimetuse muutmise ⁴ <input type="checkbox"/> Teenuse kustutamine loetelust ⁵ <input type="checkbox"/> Teenuse omaosaluse määra muutmise ⁶ <input type="checkbox"/> Muu (selgitada)
2.5. Peatükk loetelus, kus teenus peaks sisalduma	<input type="checkbox"/> Üldarstiabi <input type="checkbox"/> Ambulatoorne eriarstiabi <input checked="" type="checkbox"/> Meditsiiniseadmed ja ravimid <input type="checkbox"/> Statsionaarne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Uuringud ja protseduurid <input type="checkbox"/> Operatsioonid <input type="checkbox"/> Laboriuuringud, lahangud ja kudede transplantaadid <input type="checkbox"/> Veretooded ja protseduurid veretoodetega <input type="checkbox"/> Hambaravi <input type="checkbox"/> Kompleksteenused <input type="checkbox"/> Ei oska määrata/ Muu (selgitada)

¹ Täidetakse kõik taotluse väljad või tuuakse selgitus iga mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

² Kui teenuse piirhinna muutmise tingib uue meditsiiniseadme, ravimi vm lisamine teenuse kirjeldusse, täidetakse taotluses uue ressursi kohta kõik väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja juurde, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita. Kui piirhinna muutmise tingib ressursi maksumuse muutus, täidetakse vähemalt väljad 1-2 ning 8.1.

³ Täidetakse kõik allpool esitatud väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

⁴ Täidetakse punktid 1-2 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse nimetuse muutmise vajalikkuse kohta.

⁵ Täidetakse taotluse punktid 1-2 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse kustutamise kohta.

⁶ Täidetakse punktid 1-2, 4.6, 9 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus omaosaluse muutmise kohta.

3. Tõenduspõhisus ja näidustused

3.1. teenuse osutamise meditsiinilised näidustused ja vajadus teenuse osutamiseks;

G40 Epilepsia

Epilepsia on sageli esinev krooniline närvihaigus, mille iseloomulikuks tunnuseks on suurenenud soodumus epileptilise laenglemise tekkimiseks peaaug sellest tulenevate epileptiliste hoogudega ning neurobioloogiliste, kognitiivsete, psühholoogiliste ja sotsiaalsete tagajärgede kujunemisega.

Epilepsia esineb 5...8 inimesel tuhandest. Eestis läbiviidud epidemioloogiliste uuringute andmetel oli epilepsia levimus täiskasvanute hulgas 5,3 juhtu 1000 kohta (Õun, 2003), lastel 3,6 juhtu 1000 kohta (Beilmann, 1999). Üldistatult märgitakse, et epilepsia esineb ühel protsendil maailma rahvastikust (Kwan, 2011).

Epilepsia medikamentoosne ravi on efektiivne kuni kahel kolmandikul patsientidest – hood on kontrollitud kas mono- või polüteraapia abil. Esimese ravimi ebaefektiivsus ennustab patsiendi epileptiliste hoogude halba ravivastust (Brodie, 2013). Rahvusvahelise epilepsiaavastase liiga määratluse järgi on tegemist refraktaarse epilepsiaga, kui vaatamata adekvaatselt korraldatud ravile kahe preparaadiga kas monoterapia või polüteraapia vormis, jätkuvad patsiendil epileptilised hood (Kwan, 2010).

Refraktaarse epilepsiaga patsientide (20-40% kõikide patsientidest)ravikulud moodustavad 80% epilepsiaga seotud kuludest (Begley, 2000).

Refraktaarse epilepsia kõige sagedasem põhjus täiskasvanutel on temporaalsagara patoloogia (Berg, 1999;Engel, 1998). Randomiseeritud uuringus näidati epileptilise fookuse kirurgilise eemaldamise tõhusust võrreldes medikamentoosse raviga hipokampuse skleroosiga patsientidel (Wiebe, 2001, Engel, 2003). Resektiivne kirurgia on võimalik siiski väga piiratud arvul patsientidel. Vagusnärvi stimulatsioon (VNS) on neuromodulaatorne ravi, mida kasutatakse lisaravina refraktaarse epilepsiaga patsientidel. VNS seisneb kestvas vahelduvas vagusnärvi stimulatsioonis, milleks kasutatakse implanteeritavat programmeeritavat impulsigeneraatorit. Euroopas kinnitati VNS ametlikult refraktaarse epilepsia ravivõimalusena 1994.a., Ameerika Ühendriikides 1997.a.

3.2. teenuse tõenduspõhisus avaldatud kliiniliste uuringute alusel taotletud näidustuste lõikes;

<i>J</i>	<i>Uurin</i>	<i>Uuringu</i>	<i>Uuringu</i>	<i>Uuritava</i>	<i>Esman</i>	<i>Muu(d)</i>	<i>Alternati</i>	<i>Jälgim</i>
<i>r</i>	<i>gu</i>	<i>kvaliteet</i> ⁷	<i>sse</i>	<i>teenuse</i>	<i>e</i>	<i>tulemus</i>	<i>iv(id)</i>	<i>ise</i>
<i>k</i>	<i> autori</i>		<i>hõlmatu</i>	<i> kirjeldus</i>	<i>tulemus</i>	<i>(ed),</i>	<i> millega</i>	<i> perio</i>
<i>n</i>	<i>(te)</i>		<i>d isikute</i>		<i>, mida</i>	<i>mida</i>	<i>võrreldi</i>	<i>d</i>
<i>r.</i>	<i>nimed</i>		<i> arv ja</i>		<i> hinnati</i>	<i>mõõdeti/</i>		
			<i> lühiiselo</i>			<i> hinnati</i>		
			<i> omustus</i>					
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>	<i>9</i>
<i>1</i>	DeGiorgio	B-randomise	64 refraktaa	VNS stimulatsioon	Hoogud	Väljalangemine,	Grupisisene,	3 kuud

⁷ Märgitakse järgmiselt:

A – tugevalt tõenduspõhine (põhineb süstemaatilisel ülevaatel kõigist asjakohastest randomiseeritud kliinilistest uuringutest ja/või metaanalüüsil);

B – tõenduspõhine (põhineb vähemalt ühel korralikult disainitud randomiseeritud kliinilisel uuringul),

C – kaheldav või nõrgalt tõenduspõhine (juhul, kui pole A ega B, aga tõenduspõhisus on kirjeldatud kirjanduse põhjal);

D – muu, selgitada.

	2005	eritud, prospektiivne, aktiivse kontrolliga uuring	rse epilepsia ga, >12 a.v. patsienti	onitsüklite parameetrid – kiire, keskmine ja aeglane tsükkel	vähene mine (50%, 75%). Kombin eeritud tsüklite efektiivsus – 40%, >50% hoogude vähene mine ühesuur une, 6 pt igas grupis	kõrvalto imed	gruppide vaheline	
	Handforth	B - Randomiseeritud, prospektiivne topeltpime, aktiivne kontroll	199 patsienti	Kõrge amplituudiga, madala amplituudiga stimulatsioon	Hoogude vähene mine: 28% kõrge stim grupis, 15% madala stim grupis; kõrge stim grupis tõenäolisem 75% hoogude vähene mine	Väljalangemine, kõrvalto imed, elukvaliteet	Grupisisene, gruppide vaheline	16 nädalat
	DeGiorgio 2000	B – randomiseeritud, prospektiivse, topeltpime uuringu jätkuuri	195 patsienti, eelmise uuringu järg		Hoogude vähene mine 45%/12 kuud. 35% patsientidest sai		Võrdlus aktiivse kontrolliga (madal stim)	12 kuud

		ng, avatud			>50% vähene mine, 20% vähene mine >75%			
	Klinenberg	B-randomiseeritud, aktiivse kontrolliga uuring pimendati uuring	41 last, keskmise 11 a.v., 35 – fokaalne epilepsia, 6 - generaliseerunud	12 nädalat jälgimine, pimendatud aktiivne kontroll 20 nädalat, sellel ajal pooletel kõrge signaaliga VNS. Teises osas kõigil kõrge stim.	Hoogude vähene mine >50% 26% kogurupis. Olulist vahet stim parameetrite vahel ei olnud.	Taluvus – hästi talutav.	Aktiivse võrdlusega	Stimulatsioon 20+19 nädalat.
	Kuba	Multikeskuseline, retrospektiivne avatud uuring	90 patsienti 13-64 a.v., jälgitud vähemalt 5 aastat, Hoogude sageduse mediaan – 41,2 hoogu kuus		5 a järel: hoogude sageduse mediaan 41,2- > 14,9 hoogu kuus; 64,4% pt paranesid, 15,5% paranes >90%, 5,5% hoovab a	Kõrvaltoimed: 13,3%, hästi talutav	Retrospektiivne jälgimine	Keskmine jälgimine 6,6 a,

3.3. teenuse sisaldumine punktis 3.1 esitatud näidustustel Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes;

NICE juhendi kohaselt on VNS näidustatud täiendava ravimeetodina vähendamaks hoogude sagedust refraktaarse epilepsiaga täiskasvanutel juhul kui ka resektiivne kirurgia ei ole võimalik või näidustatud. Näidustatud on ravi täiskasvanutel, kellel on epileptilised hood:

domineerivalt fokaalsed (koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta) või generaliseerunud hood

(<https://www.nice.org.uk/guidance/CG137/chapter/Introduction>), (15.11.16). NHS

Commission Board on täpsustanud VNS näidustusi: Fokaalsete hoogudega patsiendil peab esinema vähemalt 2 teadvusehäirega fokaalset epileptilist hoogu kuus või korduv eluohtlik epileptiline staatus; samuti peab olema ravis proovitud 3 ravimit vähemalt 2 aasta jooksul. Generaliseerunud refraktaarse epilepsia korral peab esinema vähemalt üks generaliseerunud hoog kuus või korduv eluohtlik epileptiline staatus; peab olema proovitud vähemalt 3 ravimit vähemalt 2 aasta jooksul (<https://www.england.nhs.uk/commissioning/wp-content/uploads/sites/12/2013/08/d04-p-d.pdf>).

Soome ravijuhendi järgi on VNS näidustatud ravirefraktaarse fokaalse epilepsia, samuti generaliseerunud epilepsia ja Lennox-Gastaut sündroomi lisaravina (<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suositukset/suositus?id=hoi50072>).

3.4. teenuse osutamise kogemus maailmapraktikas ja Eestis punktis 3.1 esitatud näidustuste lõikes;

Implanteeritava n vagus'e stimulaatori kasutamise refraktaarse epilepsia täiendavaks raviks aktsepteeriti Euroopas 1994.a. ning USA-s ja Kanadas 1997.a. Seisuga august 2014 on paigaldatud >75000 patsiendile >100000 seadet (Ben-Menachem, 2015).

Cochrane kokkuvõtte VNS kasutamisest fokaalse epilepsia ravis analüüsib vaid viie uuringu tulemusi, kokku 439 osalejaga ning järeldab, et VNS on fokaalsete hoogude ravis efektiivne ja hästi talutav ravimeetod. VNS kõrge amplituudiga on märkimisväärselt parem kui madala amplituudiga stimulatsioon. VNS on hästi talutav ja ravist loobumine on harv (Panebianco, 2015).

Eestis ei ole siiani implanteeritud ühtegi n vagus'e stimulaatorit. Kolme last on opereeritud Helsingi Ülikoolihaiglas. Üks täiskasvanud patsient ootab paigaldamist, mida tehakse Kuopios, Ida Soome Ülikooli haigla epilepsiakeskuses.

3.5. Meditsiinilise tõenduspõhisuse võrdlus Eestis ja rahvusvaheliselt kasutatavate alternatiivsete tervishoiuteenuste, ravimite jm,

Eestis on registreeritud suurem osa antikonvulsante, sagedamini kasutatavad ravimid on karbamasepiin ja valproaat. Teatud kasutusjärjekorras on Eesti Haigekassa poolt 100% ulatuses kompenseeritavad epilepsia diagnoosiga ja kättesaadavad ka teised ravimid. Parima kliinilise teadmise alusel korraldatakse patsiendi medikamentoosne ravi. Sageli võivad esineda ravimi annusest sõltuvad kõrvaltoimed (halb enesetunne, tasakaalutus, unisus). Samuti on võimalikud allergilised reaktsioonid 5-10% patsientidest.

Paraku püsivad umbes ühel kolmandikul patsientidest epileptilised hood vaatamata parimale medikamentoossele ravile. 10%-l patsientidest on tegemist päriselt halvasti kontrollitavate hoogudega. Operatiivne ravi epileptogeense kolde eemaldamiseks on võimalik vaid väga väikesel osal püsivate hoogudega patsientidest. Täiskasvanud patsiendil ei ole ketogeenne dieet praktiliselt teostatav. VNS kui palliatiivse ravi registreeritud võimalus ei ole Eestis kättesaadav.

Pikaaegset VNS efekti võrreldes parima meditsiinilise käsitlusega uuriti prospektiivses randomiseeritud avatud mitmetes keskustes uuringus (Ryvlin, 2014). Randomiseeriti 122 patsienti, keda raviti parima võimaliku ravimikasutusega või lisati sellele ka VNS. Leiti oluliselt parem Tervisega Seotud Elukvaliteedi paranemine VNS grupis; samuti erines oluliselt hoogude sageduse vähenemine, üldine tervise subjektiivse taju hinnang eelisega VNS grupis.

Uuringu nimetus	Teenusest saadav tulemus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -
-----------------	--------------------------	-----------------	-----------------

1	2	4	5
<i>Ryvlin 2014</i>	<i>Oluline elukvaliteedi paranemine, hoogude sageduse vähenemine, üldise paranemise tunde suurenemine VNS+parim meditsiiniline käsitlus grupis</i>	<i>Parim meditsiiniline käsitlus</i>	<i>VNS+ parim käsitlus</i>

Uur ngu nimetus	Teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -

3.6. teenuse seos kehtiva loeteluga, sh uue teenuse asendav ja täiendav mõju kehtivale loetelule;

Taotletav teenus ei asenda teisi teenuseid. VNS paigaldamine võib pikemas plaanis vähendada antikonvulsantide kasutamist hea ravivastuse saanud refraktaarse epilepsiaga patsiendil.

3.7. teenuse seos erinevate erialade ja teenuse tüüpidega;

Teenuse osutamisel tegutsevad tihedas koostöös neuroloogid ja neurokirurg, vajalik on üldjuhuna kliinilise psühholoogi konsultatsioon. Neuroloogid määravad parima võimaliku medikamentoosse ravi. Ravimrefraktaarse epilepsia selgumisel selgitatakse võimaliku kirurgilise ravi võimalused. Resektiivse kirurgia mittesobivuse korral selgitatakse näidustus VNS rakendamiseks. VNS seadme paigaldab vastava ettevalmistusega neurokirurg. Edasise stimulatsiooniparameetrite seadmise eest vastutab vastava ettevalmistuse saanud neuroloog. VNS paigaldamiseks hospitaliseeritakse patsient neurokirurgia osakonda. Ülejäänud osa VNS kasutamisega seotud konsultatsioonidest toimuvad ambulatoorse arstiabi vormis.

4. Teenusest saadav tulemus ja kõrvaltoimed

4.1. teenuse oodatavad ravitulemused ning nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiividega (ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos):

Pikaaegset VNS efekti võrreldes parima meditsiinilise käsitlusega uuriti prospektiivses randomiseeritud avatud mitmetes keskustes uuringus (Ryvlin 2014). Randomiseeriti 122 patsienti, keda raviti parima võimaliku ravimikasutusega või lisati sellele ka VNS. Leiti oluliselt parem Tervisega Seotud Elukvaliteedi paranemine VNS grupis; samuti erines oluliselt hoogude sageduse vähenemine, üldine tervise subjektiivse taju hinnang eeliselega VNS grupis.

NHS esitab oma dokumendis (NHSCB/D04/P/d) summaarse hinnangu VNS efektiivsusele, kõrvaltoimetele ning QALY orienteeruvale maksumusele (4785 GBP). VNS annab >50% hoogude sageduse vähenemise 21-71% patsientidest. Pikaajaline jälgimine viitab, et efektiivsus paraneb veelgi peale esimest operatsioonijärgset aastat. Seega saavad VNS'ist kasu rohkem kui 1 patsient kolmest, kellel väheneb hoogude sagedus rohkem kui 50%. Siiski, mõned patsiendid ei reageeri VNS-le või tekib hoogude sagenemine. Paraku ei ole võimalik ennustada, millistel patsientidel saavutatakse parim tulemus.

Uuring, mille tulemusel aktsepteeris FDA VNS-i, kirjeldas 254 täiskasvanud patsiendi ravi tulemusi ja kõrvaltoimeid. Kirurgilised põletikulised komplikatsioonid esinesid 3 patsiendil, kellel stimulaator eemaldati (ühel paigaldati hiljem tagasi). 2 patsiendil esines häälepaela parees, näonärvi parees 2 patsiendil. Teised kõrvaltoimed olid stimulatsiooni intensiivsusest sõltuvad - 9,7% vs 47,4%, düspnoe 1% vs 11,6%, farüingit 3,9% vs 15,8%

Põhjalik ülevaade VNS efektiivsusest ja kõrvaltoimetest on esitatud Ameerika

Neuroloogiaakadeemia koostatud juhendis (Morris, 2013). Võimalike kõrvaltoimetena on märgitud häälemuutused, valu rindkeres, köha, neelamise raskus, hääle karedus, kaelavalu, implanteerimise piirkonna valu või infektsioon, pindmine hingamine, paresteesiad, varasema uneapnoe halvenemine. Artikli lisamaterjalid koos kirjanduse ülevaatlike andmetabelitega on aadressil http://www.neurology.org/content/suppl/2013/08/28/WNL.0b013e3182a393d1.DC1/Tables_e-1-3.pdf

P 3.2. tabeli uuringu jrk nr.	Teenusest saada tulemus	Taotletav teenus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -
1	2	3	4	5

4.2. teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused, nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiivide kõrvaltoimetega:

P 3.2. tabeli uuringu jrk nr.	Teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused	Taotletav teenus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -

4.3. punktis 4.2. ja 3.5 esitatud kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi kirjeldus (kasutatavad tervishoiuteenused ja/või ravimid (k.a ambulatoorsed ravimid));
Võimalike kõrvaltoimete käsitus toimub vastavalt nende iseloomule kas ambulatoorsete visiitide käigus või vajadusel patsient hospitaliseeritakse

4.4. taotletava teenuse osutamiseks ja patsiendi edasiseks jälgimiseks vajalikud tervishoiuteenused ja ravimid (s.h ambulatoorsed) vm ühe isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni ning võrdlus punktis 3.5 nimetatud alternatiividega kaasnevate teenustega;
Peale vagusnärvi stimulaatori paigaldamist tuleb järgnevatel päevadel valida patsiendile sobivad stimulatsiooni parameetrid. Vajadusel (ambulatoorsete visiitide võimatus) peab patsient viibima mõned päevad peale operatsiooni statsionaaris. Edaspidi peab patsient hoogude päevikut, monitoorib ravimite kasutamist ning tuleb vastava ettevalmistusega spetsialisti vastuvõtule stimulaatori töörežiimi kontrollimiseks.

4.5. teenuse võimalik väär-, ala- ja liigkasutamine; teenuse optimaalse ja ohutu kasutamise tagamiseks teenusele kohaldamise tingimuste seadmise vajalikkus;
Teenuse väär- ja liigkasutamine on vähe tõenäoline. Patsientide selektsiooni on põhjalik.

4.6. patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;
Olulise psühhiaatrilise probleemiga (psühhootiline häire, isiksuse häired, oluline meeleolu häire) patsiendile VNS teostamine ei ole soovitatav.

5. Vajadus

5.1. Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang (ühe aasta kohta 4 aasta lõikes), kellele on realselt võimalik teenust osutada taotletud näidustuste lõikes:

Teenuse näidustus	Patsientide arv aastal $t*2018$	Patsientide arv aastal $t+1$	Patsientide arv aastal $t+2$ 2020	Patsientide arv aastal $t+3$ 2021

			2019		
	1	2	3	4	5
	Ravirefraktaarne epilepsia, resektiivse kirurgia mittesobivus, vastunäidustuste puudumine VNS-i paigaldamiseks	500	500	500	500

**t* – taotluse menetlemise aastale järgnev aasta;

5.2. teenuse mahu prognoos ühe aasta kohta 4 järgneva aasta kohta näidustuste lõikes:

Teenuse näidustus	Teenuse maht aastal <i>t</i> 2018	Teenuse maht aastal <i>t+1</i> 2019	Teenuse maht aastal <i>t +2</i> 2020	Teenuse maht aastal <i>t +3</i> 2021
1	2	3	4	5
Ravirefraktaarne epilepsia, resektiivse kirurgia mittesobivus, vastunäidustuste puudumine VNS-i paigaldamiseks	5	7	10	15

6. Taotletava teenuse kirjeldus

6.1. teenuse osutamiseks vajalik koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba, vm);
Neurokirurgia osakonna palat, operatsioonituba VNS paigaldamiseks

6.2. patsiendi ettevalmistamine ja selleks vajalikud toimingud: premedikatsioon, desinfektsioon või muu;

Operatsiooni eelselt kontrollitakse patsiendi üldsomaatilist tervist ja võimalikke vastunäidustusi anesteesiaks ning operatsiooniks

6.3. teenuse osutamise kirjeldus tegevuste lõikes;

VNS on neuromodulatoorne ravimeetod, mis tähendab vahelduvat elektrilist vasaku uitnärvi stimulatsiooni programmeeritava generaatori poolt. Generaator paigaldatakse kirurgiliselt vasakule rindkeres. Tüüpiliselt kasutatakse lastel stimulaatorit Demipulse Model 103, täiskasvanutel AspireSR Model 106. Järgnevalt ühendatakse juhtmed generaatoriga ning kinnitatakse vasakule uitnärville. Operatsioon kestab tavaliselt 50-90 minutit.

Neuroloog programmeerib stimulaatori aja- ja impulsi parameetrid vastavalt patsiendi vajadustele. Stimulatsiooni seadeid saab muuta, tüüpiliselt on stimulatsiooni amplituud 1,0-3,0 milliamprit, sagedus 20-30 Hz ja pulsi kestvus 130-500 millisekundit. Stimulaatori esmakordselt sisselülitamisel on voolutugevus väike (0,25-0,75 mA). Stimulatsiooni parameetreid suurendatakse järkjärgult. Maksimaalse talutava stimulatsiooni piir on kliiniliselt selge, selle ületamisel tekivad kohahood.

7. Nõuded teenuse osutajale

7.1. teenuse osutaja (regionaalhaigla, keskhaigla, üldhaigla, perearst, vm);

Patsiendi selektsioon (ravirefraktaarse epilepsia diagnoos, resektiivse kirurgia võimaluste selgitamine, VNS vajaduse määramine) toimub regionaalhaiglas või keskhaiglas.

VNS paigaldamine toimub regionaalhaiglas (Tartu Ülikooli närvikliinikus). Operatsioon – stimulaatori paigaldamine ning ühendamine uitnärvigä kestab 50-90 minutit..

VNS parameetrite jälgimine ja muutmine toimub regionaalhaiglas vastava ettevalmistuse saanud neuroloogide poolt.
7.2. infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus; VNS paigaldamiseks peab olema sobiv operatsiooniteenistus
7.3. personali (täiendava) väljaõppe vajadus; Nii VNS paigaldamine (neurokirurg) kui ka preoperatiivne ja postoperatiivne käsitlus vajavad eraldi väljaõpet.
7.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks; 5-10 VNS paigaldamine aastas
7.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele. Teenuse osutamiseks ja sobivate patsientide korrektseks valikuks peab personalil olema eelnev kompetents ja kogemus epilepsia diagnoosimiseks ja epilepsia kirurgilise ravi programmi kogemus.

8. Kulutõhusus
8.1. teenuse hind; hinna põhjendus/selgitused; Ainuke VNS seadmete tootja on LivaNova (Cyberonics Inc). Teenuse kõige kallima osa moodustab stimulaator. Väiksem stimulaator, mudel 83-103 (põhiliselt lastele paigutatav) maksab 15600 EUR, suurem seade, mudel 83-106 maksab 18800 EUR. Uitnärville paigutatava stimulatsioonikaabli komplekt maksab 3250 EUR. Seega maksab väiksema stimulaatori komplekt 18850 EUR ning suurema stimulaatori komplekt 22050 EUR. Lisaks peab olema operatsioonitoas lisapakend vajalike tarvikutega (700 EUR). Lisapakend on vajalik juhul, kui operatsiooni käigus juhtub midagi kaablitega. Ühe pakendi säilivusaeg on kaks aastat, mille järel on vajalik uue pakendi tellimine.
8.2. teenuse osutamise kaasnevate teenuste ja soodusravimite, mis on nimetatud p 4.4, isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni esitatud kulude võrdlus alternatiivsete teenuste kuludega isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni; Uitnärvi stimulaator paigaldatakse haiglas, esmane stimulatsiooni parameetrite määramine toimub järgnevatel päevadel, vajalik on kuni 5 neurokirurgia voodipäeva (ühekordne täiendav teenus). Edasine patsiendi konsulteerimine toimub ambulatoorse vastuvõtu ajal. Operatsioon: Neurokirurgia voodipäev:
8.3. ajutise töövõimetuse hüvitise kulude muutus ühe raviepisoodi kohta tuginedes tõendus põhiste uuringutele võrreldes alternatiivsete teenustega; Töövõime tuleneb haiguse olemusest, mitte teenusega seotud asjaoludest. Enamus patsiente ei tööta ravirefraktaarse epilepsia tõttu. Efektiivseks osutuva VNS järel on põhimõtteliselt võimalik osade patsientide naasmine tööle.
8.4. patsiendi poolt tehtavad kulutused võrreldes alternatiivsete teenuste korral tehtavate kuludega

9. Omaosalus
9.1. hinnang patsientide valmisolekule tasuta ise teenuse eest osaliselt või täielikult Kindlustatud isikute valmisolek tasuta ise teenuste eest ei ole asjakohane protseduuri kallist maksumusest tulenevana.

10. Esitamise kuupäev	28. detsember 2016
11. Esitaja nimi ja allkiri	Pille Taba

12. Kasutatud kirjandus

Begley CE, Famulari M, Annegers JF, et al. The cost of epilepsy in the United States: an estimate from population-based clinical and survey data. *Epilepsia*. 2000;41(3):342–351.

Beilmann A, Napa A, Sööt A, Talvik I, Talvik T. Prevalence of childhood epilepsy in Estonia. *Epilepsia* 1999 40(7):1011-9.

Ben-Menachem E, Revesz D, Simon BJ, Silberstein S. Surgically implanted and non-invasive vagus nerve stimulation: a review of efficacy, safety and tolerability. *Eur J Neurol* 2015;22:1260-1268.

Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Newly diagnosed epilepsy in children: presentation at diagnosis. *Epilepsia* 1999;40:445-452.

Brodie MJ, Barry SJ, Bamagous GA, Kwan P. Effect of dosage failed of first antiepileptic drug on subsequent outcome. *Epilepsia* 2013;54:194-8.

Clinical Commissioning Policy: Vagal Nerve Stimulation for Epilepsy April 2013 Reference: NHSCB/D04/P/d. www.england.nhs.uk/commissioning/wp-content/uploads/sites/12/2013/08/d04-p-d.pdf

DeGiorgio CM, Schachter SC, Handforth A et al. Prospective long-term study of vagus nerve stimulation for the treatment of refractory seizures. *Epilepsia* 2000;41:1195-200.

DeGiorgio C, Heck C, Bunch S et al. Vagus nerve stimulation for epilepsy: randomized comparison of three stimulation paradigms. *Neurology* 2005;65:317-9.

Engel J.Jr. Etiology as a risk factor for medically refractory epilepsy: a case for early surgical intervention. *Neurology* 1998;51:1243-1244.

Engel J, Jr, Wiebe S, French J, et al. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; American Epilepsy Society; American Association of Neurological Surgeons. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 2003;60(4):538–547.

Handforth A, DeGiorgio CM, Schachter SC et al. Vagus nerve stimulation therapy for partial-onset seizures: a randomized active-control trial. *Neurology* 1998;51:48-55.

Klinkenberg S, Aalbers MW, Vles JS et al. Vagus nerve stimulation in children with intractable epilepsy: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol* 2012;54:855-61.

Kuba R, Brazdil M, Kalina M et al. Vagus nerve stimulation: longitudinal follow-up of patients treated for 5 years. *Seizure* 2009;18:269-274.

Kwan P, Schachter SC, Brodie MJ. Drug-resistant epilepsy. *N Engl J Med* 2011;369:919-926

Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Evidence-based guideline update: Vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2013;81:297-303.

NICE Guidance: Epilepsies: diagnosis and management. Clinical guideline [CG137] kaasajastatud veebruar 2016 <https://www.nice.org.uk/guidance/CG137/chapter/Introduction> (15.11.16)

Panbianco M, Rigby A, Weston J, Marson AG. Vagus nerve stimulation for partial seizures Cochrane Database of Systemic Reviews 2015;4:Issue 4.Art.No.:CD002896. DOI:10.1002/14651858.CD002896.pub2.

Perucca E, Wiebe S, French J. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010;51:1069–1077.

Ryvlin P, Gilliam F, Nguyen DK et al. The long-term effect of vagus nerve stimulation on quality of life in patients with pharmaco-resistant focal epilepsy: The PuLsE (Open Prospective Randomized Long-term Effectiveness) trial. *Epilepsia* 2014;55:893-900.

Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. Effectiveness and efficiency of surgery for temporal lobe epilepsy study group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001;345:311-318.

Õun A, Haldre S, Mägi M. Prevalence of adult epilepsy in Estonia. *Epilepsy Res* 2003 Jan;52(3):233-42.