

## EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS KOOS TÄITMISJUHISTEGA

Juhime tähelepanu, et haigekassa avalikustab taotlused kodulehel. Konfidentsiaalne informatsioon, mis avalikustamisele ei kuulu, palume tähistada taotluse tekstis märkega „konfidentsiaalne“.

1. Taotluse algataja	
1.1 Organisatsiooni nimi (taotleja) <i>Tervishoiuteenuste loetelu muutmise ettepaneku (edaspidi taotlus) esitava organisatsiooni (edaspidi taotleja) nimi<sup>1</sup>. Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, märgitakse taotluse punktis 1.1 taotluse algatanud erialaühenduse nimi ning seejärel kaasatud erialaühenduse ehk kaastaotleja nimi punktis 1.6.</i>	Ludvig Puusepa nimeline Neuroloogide ja Neurokirurgide Selts
1.2 Taotleja postiaadress	L.Puusepa 8H; 50406 Tartu
1.3 Taotleja telefoninumber	7 318500
1.4 Taotleja e-posti aadress	Pille.Taba@kliinikum.ee
1.5 Kaastaotleja	
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	Aleksei Rakitin
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	7 318557
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	Aleksei.Rakitin@kliinikum.ee
2. Taotletav tervishoiuteenus	
2.1. Tervishoiuteenuse kood tervishoiuteenuste loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse korral <i>Kui muudatus ei ole seotud loetelus kehtestatud konkreetse teenusega või on tegemist uue teenuse lisamise ettepanekuga, siis teenuse koodi ei esitata.</i>	
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	Intrakraniaalne elektroentsefalograafia (EEG)
2.3. Taotluse eesmärk <i>Märkida rist ühe, kõige kohasema taotluse eesmärgi juurde. Risti lisamiseks vajutada sobilikul ruudul parempoolsele hiireklahvile ning avanenud menüüst valida „Properties“ – „Default value“ – „Checked“</i>	
<input checked="" type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimiteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse <input type="checkbox"/> Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse <input type="checkbox"/> Olemasolevas tervishoiuteenuses sihtgrupi muutmine (sh. laiendamine või piiramine)	

<sup>1</sup> Vastavalt Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikele 5 võib taotluse esitada tervishoiuteenuste osutajate ühendus, erialaühendus või haigekassa.

- Eriala kaasajastamine (terve ühe eriala teenuste ülevaatamine)
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse piirhinna muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse (nt. teenuses olemasoleva kulukomponendi muutmine)<sup>2</sup>
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kohaldamise tingimuste muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või uue tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse ega teenuse sihtgrupi muutmisest (nt. teenuse osutajate ringi laiendamine, teenuse kirjelduse muutmine)<sup>3</sup>
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kindlustatud isiku omaosaluse määra, haigekassa poolt kindlustatud isikult ülevõetava tasu maksmise kohustuse piirmäära muutmine<sup>4</sup>
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse nimetuse muutmine<sup>5</sup>
- Tervishoiuteenuse väljaarvamine loetelust<sup>6</sup>
- Üldkulude ühikuhindade muutmine vastavalt määruse „Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Eesti Haigekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu arvutamise meetodika“ § 36 lõikele 2<sup>7</sup>

#### 2.4 Taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus

*Esitada lühidalt taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus, mida taotletakse ja millistel põhjustel.*

Epilepsia kirurgia on maailmas viimastel kümnenditel kiiresti arenev eriala. Epilepsia kirurgiline ravi on valitud epilepsiaga patsientide kõige efektiivsem ravimeetod, mis sageli võimaldab patsiendil täiesti vabaneda epileptilistest hoogudest. Hinnanguliselt võiks Eestis olla kuni 500-1000 patsienti, kes on potentsiaalsed epilepsia kirurgilise ravi kandidaadid. Osade kirurgiliste protseduuride planeerimisel, nagu näiteks mesiaalse oimusagara skleroosi puhul, kui epileptiline fookus on selge, ajusisest elektroentsefalograafilist (EEG) monitooringut ei ole vaja. Selliseid operatsioone tehakse Eestis 3-7 korda aastas. Kuid valdaval enamusel ravimrefraktaarse epilepsiaga patsientidest ei ole mitte-invasiivsete uurimismeetoditega võimalik epileptilist kollet piisavalt täpselt määrata ning intrakraniaalne EEG registreerimine on vältimatu. Eesti oludes on tegemist innovaatilise uurimismeetodiga. Esimene intrakraniaalne EEG monitooring Eestis ja kogu Baltikumis teostati SA Tartu Ülikooli Kliinikumis 2019. aastal. Sellele järgnes edukas epileptilise kolde eemaldamine patsiendi ajast. Eelnevalt jäid taolised keerulised patsiendid kas ilma kaasaegse kirurgilise ravita, või suunati nad selleks protseduuriks välismaale epilepsia kirurgia keskustesse. Kuna tänaseks on Eestis tekkinud kompetents intrakraniaalse EEG monitooringu teostamiseks, on vajalik antud protseduuri lisamine Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetellu.

### 3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

<sup>2</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 6

<sup>3</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2 ja 12 ning kui on kohaldatav, siis ka 7 ja 8

<sup>4</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2, 5.1, 11.4 ja 12.

<sup>5</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1-2

<sup>6</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 5.1

<sup>7</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1 ja 2 ning seejärel esitada kuluandmed meetodika määruse lisades 12 ja 13 toodud vormidel: „Tervishoiuteenuse osutaja kulud ressursside kaupa“ ja „Tervishoiuteenuse osutaja osutatud teenuste hulgad“

<p>3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus)</p> <p><i>Esitada üksnes teenuse need näidustused, mille korral soovitakse teenust loetellu lisada, ravimikomponendi osas ravimiteenust täiendada, tehnoloogia osas tervishoiuteenust täiendada või teenuse sihtgruppi laiendada.</i></p> <p><b>NB!</b> Kui erinevate näidustuste aluseks on erinev kliiniline tõendusmaterjal, palume iga näidustuse osas eraldi taotlus esitada, välja arvatud juhul, kui teenust osutatakse küll erinevatel näidustustel, kuid ravitulemus ja võrdlusravi erinevate näidustuste lõikes on sama ning teenuse osutamises ei ole olulisi erisusi.</p>	<p>Ravimrefraktaarse fokaalse epilepsiaga patsiendid, kellel epilepsia kliinilise pildi ja eelnevate uuringute (EEG, video-EEG, MRT, PET) alusel on tekkinud hüpotees aju epileptilisest koldest, mida on võimalik kirurgiliselt eemaldada, kuid selle kolde asukoha täpsustamiseks on vaja ajusisest EEG monitooringut.</p>
<p>3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)</p>	<p>G40</p>
<p>3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või terviseseisundi iseloomustus</p> <p><i>Kirjeldada haiguse või terviseseisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.</i></p>	
<p>Epilepsia on kesknärvisüsteemi krooniline, potentsiaalselt elu lühendav haigus, mille väljenduseks on korduvad epileptilised hood ja nende hoogudega seotud neurobioloogilised, kognitiivsed, psühholoogilised ja sotsiaalsed tagajärjed. Epileptilisi hooge põhjustab peaaegu närvirakkude sünkroonne, ülemäärane aktivatsioon, mis katkestab lühikeseks ajaks aju normaalse tegevuse. Epileptilise hoo ajal võib inimese käitumine muutuda ebaadekvaatseks, ümbritseva keskkonna tajutav võib olla häiritud, sageli võivad kaasneda tõmblused (1). Hoogudevahelisel perioodil on inimene reeglina täiesti ilma sümptomiteta, oma tavaliste võimete ja vajadustega. Epileptiliste hoogude ära hoidmiseks üldjuhul kasutatakse epilepsiaravimeid, mida tuleb võtta iga päev pika perioodi jooksul. Epilepsia tekkepõhjused võivad olla geneetilised või tekkida ajukahjustuse tagajärjel. Levinumad omandatud ajukahjustuse põhjused on ajutrauma, insult, kasvaja, põletikud, metaboolsed ja immunoloogilised muutused. Üsna sageli ei ole võimalik epilepsia põhjust välja selgitada (2).</p> <p>Aktiivse epilepsia levimus maailmas on 6,38/1000 inimese kohta (3), Eestis on see näitaja täiskasvanutel 5,3/1000 (4), mis tähendab, et riigis elab ~7000-8000 epilepsiaga patsienti. Epilepsia diagnoosimisel on põhiroll sellistel uuringutel nagu elektroentsefalograafia (standard-EEG), pikaajaline EEG koos videopildi registreerimisega ja aju visualiseeriv uuring – magnetresonantstomograafia (MRT). Lõplik diagnoos pannakse kliinilise pildi ja uuringutulemuste alusel. Epilepsia diagnoosimiseks on vaja vähemalt ühe epileptilise hoo esinemine ja tuvastatud suurenenud risk järgnevateks epileptilisteks hoogudeks. Seda riski on mõnikord raske hinnata, kuid tehtud uuringute (EEG, MRT) patoloogiline leid, positiivne suguvõsa anamnees epilepsia suhtes ja muud tegurid võivad viidata suurenenud riskile (2).</p> <p>Kuni 70-80% patsientidest, kellel on elus esmakordselt diagnoositud epilepsia, saavutavad pikaajalise hoovabaduse medikamentoosse ravi foonil. Samas, umbes 20-30%-l patsientidest epileptilised hood jäävad püsima vaatamata ravile erinevate epilepsiaravimitega (5). Need on nn. ravimrefraktaarse epilepsiaga patsiendid, kellele võib sobida epilepsia kirurgiline ravi. Ravimrefraktaarne epilepsia tähendab, et epileptilised hood jätkuvad vaatamata kahele adekvaatselt proovitud epilepsiaravimile (6). Lisaks psühholoogilistele, kognitiivsetele, sotsiaalsetele tagajärgedele kaasneb ravimrefraktaarse epilepsiaga ka kõrgeenenud suremus – 5-10 korda suurem kui üldpopulatsioonis. Kõrgeenenud suremuse põhjuseks on ootamatu äkksurm (SUDEP – <i>sudden unexpected death in epilepsy</i>), epilepsiahoogudega seotud õnnetused, enesetapud (7). Kõige sagedasem ravimrefraktaarse epilepsia põhjus on hipokampuse skleroos, mis esineb umbes 45%-l epilepsia kirurgilise ravi kandidaatidest. Teisteks põhjusteks võivad olla kaasasündinud kortikaalsed malformatsioonid, ganglioglioomid, dusembrionaalsed neuroepiteliaalsed tuumorid ja muud</p>	

fokaalsed patoloogiad. Ravimrefraktaarsete patsientide kaasaegne käsitus on võimalik epilepsiakeskustes. Seda soovitus rõhutatakse hiljuti UK-s avaldatud epilepsia ravijuhendis (8). Eestis on võimalik suunata patsiente uuringutele ja kirurgilise ravi näidustuse hindamisele SA Tartu Ülikooli Kliinikumi ja Põhja-Eesti Regionaalhaiglasse (9).

Intrakraniaalne EEG on näidustatud fokaalse epilepsiaga patsientidel, kellel eelnevate mitte-invasiivsete uuringute põhjal on tekkinud asjakohane hüpotees epileptogeense tsooni asukoha ja piiride kohta, kuid nendest andmetest ei piisa ohutu neurokirurgilise operatsiooni teostamiseks. Samuti võib invasiivne EEG monitooring olla näidustatud mitmekordelise epileptogeense tsooni olemasolul, selleks, et aru saada, milline kolle on domineeriv.

Teatud epileptiliste sündroomide puhul ei saa kirurgilist ravi planeerida ilma invasiivse EEG monitooringuta. Siia kuuluvad nn. MRT-negatiivsed epilepsiad, fokaalsed kortikaalsed düsplaasiad, ebaselge lateralisatsiooniga või bilateraalsed oimusagara epilepsiad, tuberoosne skleroos ja teised (10). Praegu Eestis kehtiva praktika kohaselt need patsiendid kirurgilist ravi ei saa ning jäävad kasutama parimat medikamentooset ravi. Kahjuks on juba definitsiooni järgi ravimrefraktaarse epilepsiaga patsientide medikamentoosne ravi madala efektiivsusega. Erandjuhtudel suunatakse üksikuid patsiente invasiivseks EEG monitooringuks ja kirurgiliseks raviks spetsialiseerunud väliskeskustesse.

Eristatakse kahte põhilist invasiivse EEG monitooringu meetodit: stereotaktiline ajusisene EEG (SEEG) ja subduraalsete elektroodidega EEG (SDEEG). Meetodid on üsna sarnased ja nende põhieesmärgiks on registreerida aju bioelektrilise aktiivsuse signaale koljusiseselt. SEEGi puhul implanteeritakse elektroodid aju sügavatesse struktuuridesse. Samas, kui patoloogiline muutus asub pindmiselt, piisab subduraalsetest elektroodidest ajukoore peal, et täpselt piiritleda epileptogeenset tsooni. Mõlemad meetodit võib ka kombineerida. Mõlema meetodi puhul implanteeritakse elektroodid neurokirurgilise operatsiooni ajal. Pärast seda patsient äratatakse ja viiakse video-EEG palatisse, kus toimub ekstraoperatiivne invasiivne EEG jälgimine. Põhieesmärgiks on selle monitooringu ajal registreerida võimalikult palju epileptilisi hoogusid ja saadud info põhjal täpsustada epileptogeense tsooni asukohta. Tavaliselt toimub registreerimine 1 nädala jooksul, kuid sõltuvalt hoogude sagedusest see võib kesta kuni 3-4 nädalat. Video-EEG monitooringu teenus on Eesti haigekassa tervishoiuteenuste loetelus olemas, seda kasutatakse mitte-invasiivse EEG jälgimiseks (kood 6257 – elektroentsefalograafia-videotelemeetria (VTM) ööpäevaringne uuring epilepsia diagnostikaks (üks ööpäev)). Põhimõtteliselt on invasiivne ja mitte-invasiivne EEG monitooring väga sarnased ja seda koodi võib kasutada ka invasiivse EEG monitooringu puhul. Ainus piirang on praegu see, et seda teenust saab ühel patsiendil kasutada ainult 5 ööpäeva ühe kalendriaasta jooksul. Invasiivse EEG monitooringu puhul tuleks see piirang kaotada, kuna jälgimise pikkust ei saa ette planeerida ja tegemist on ühekordse protseduuriga ning seda korrata näiteks järgmisel aastal enam ei saa. Invasiivse EEG monitooringu elektroodide komplekti paigaldamist tervishoiuteenuste loetelus praegu ei ole ja antud taotluse eesmärgiks on see tekitada. Pärast seda kui invasiivne EEG monitooring on lõpetatud, elektroodid eemaldatakse, toimub andmete analüüs ning kui epileptogeenne tsoon on piisavalt täpsustatud, eemaldatakse teise neurokirurgilise operatsiooniga ajast patoloogiline tsoon.

Nagu oli juba mainitud, on ravimrefraktaarse epilepsia puhul vähetõenäoline, et täiendav medikamentoosne ravi erinevate epilepsiaavastaste preparaatidega aitab patsiendil hoogudest vabaneda. Selletõttu on kõigil fokaalse ravimrefraktaarse epilepsiaga patsientidel näidustatud edasised uuringud võimaliku epileptilise fookuse lokaliseerimiseks ja selle eemaldamiseks kirurgilisel teel.

2001. a. ilmunud randomiseeritud uuring (n=80) näitas, et oimusagarast lähtuva ravimrefraktaarse epilepsia puhul vabanes kirurgilise raviga hoogudest 58% patsientidest, samas kui medikamentoosse raviga saavutas sama tulemuse vaid 8% patsientidest (p<0.001) (11). Sarnane tulemus ilmnes ka

2012.a. ilmunud randomiseeritud uuringus (n=38), kus 73% ravimrefraktaarse oimusagaraga epilepsiaga patsientidest vabanesid hoogudest kirurgilise ravi tulemusel ja ükski patsient ei saanud hoogudest vabaks täiendava medikamentoosse raviga (p<0.001) (12).  
 2019.a. epilepsia kirurgilise ravi Cochrane'i analüüsi autorid järeldasid, et kirurgilise raviga sai hea tulemuse keskmiselt 64% patsientidest. Ülevaatesse kaasati kõigi epilepsia paikmetega patsiendid (13).

#### 4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus

##### 4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus

*Selgitada lühidalt taotluse aluseks olevate kliiniliste uuringute jm teaduspõhiste kirjandusallikate otsimising valikukriteeriume: millistest andmebaasidest otsiti, milliste märksõnade ning täpsustavate kriteeriumidega. Nt. uuringuid otsiti PubMed-ist (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Otsingu märksõnad olid „diabetes in pregnancy“, valikukriteeriumiks oli insuliinravi enne rasedust ning täistekstina kättesaadavad inglisekeelsed artiklid, mis on avaldatud alates 1. jaanuarist 2000. Otsingu tulemusel leiti 10 uuringut, millest on kajastatud taotluses 3 uuringu tulemused, kuna teiste uuringute valimi maht oli väike (vähem kui 20 isikut).*

Teaduspõhiste kirjandusallikaid on otsitud PubMedi andmebaasis ja otsingu märksõnadeks olid: „Intracranial EEG epilepsy indication“. Otsingu tulemusena on leitud 87 publikatsiooni, millest on kajastatud taotluses 3 uuringu tulemused. Üks uuring on leitud nende publikatsioonide kirjanduse allikate analüüsimisel. Kõik publikatsioonid on ilmunud pärast 2005 aastat.

##### 4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

###### 4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes

*Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.*

P. Jaykar et al., (14) publikatsioonis on kokku võetud kaasaegsed seisukohad intrakraniaalse EEG monitooringu teemal. Uuringu autorid, kes kuulusid Rahvusvahelise Epilepsiaavastase Liiga neurofüsioloogiga diagnostiliste meetodite komisjoni, vaatasid läbi kogu meditsiinilise kirjanduse intrakraniaalse EEG kasutuse kohta, järgides Ameerika neuroloogia akadeemia juhtnööre. Ei leitud 1. ja 2. klassi uuringuid, mis toetaksid intrakraniaalse EEG kasutamise tõendatust. Seda seletatakse asjaoluga, et enamus uuringuid kaasasid heterogeenseid populatsioone (täiskasvanud ja lapsed, erinevate sündroomidega), intrakraniaalset EEGd on keeruline hinnata, kuna puudub nn. kuldstandard – uurimismeetod, millega saab määrata epileptogeenset tsooni, intrakraniaalse EEG kasutamine erineb erinevates keskustes, uuringute võrdlemine on keeruline, kuna antud meetodi modaalsused samuti varieeruvad erinevates keskustes. Selle tõttu põhineb kaasaegne teaduslik lähenemine intrakraniaalse EEG uurimismeetodisse selle ala juhtivate spetsialistide ekspert-arvamusele.

<p>4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus</p>	<p>Intrakraniaalne EEG monitooring järgnevate modaalsustega:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Intraoperatiivne elektrokortikograafia ECoG. Antud meetodi puhul EEG registreerimine toimub neurokirurgilise operatsiooni ajal. Teostatakse kraniotoomia ja pannakse kas subduraalsed grid/strip elektrodid ajukoore peale või süvaelektrodid. Operatsiooni ajal hinnatakse epileptilisi avaldusi ja vastavalt sellele neurokirurg planeerib või muudab reseksiooni ulatust. Meetodi piiranguks on see, et ajuaktiivsust saab registreerida ainult 20-60 min jooksul.</li> <li>2. Ekstraoperatiivne EEG registreerimine subduraalsete elektrodidega (SDEEG). Antud meetodi puhul implanteeritakse neurokirurgilise operatsiooni ajal subduraalsed grid/strip elektrodid, patsient äratakse ja jälgitakse tema aju bioelektrilist aktiivsust statsionaaris (ühe kuni mitme nädala jooksul). Erinevalt ECoGst, antud meetodi puhul põhieesmärgiks on registreerida epileptilisi hoogusid intrakraniaalse monitooringu jooksul ja vastavalt sellele planeerida epileptilise kolde reseksiooni.</li> <li>3. Ekstraoperatiivne EEG registreerimine süvaelektrodidega – stereotaktiline intratserebraalne EEG (SEEG). Antud juhul implanteeritakse neurokirurgilise operatsiooni ajal EEG süvaelektrodid aju nendesse piirkondadesse, mida käsitletakse potentsiaalse epileptogeense tsoonina. Patsienti jälgitakse statsionaaris, registreeritakse epileptilisi hoogusid ja vastavalt selle monitooringu tulemustele planeeritakse patoloogilise koe eemaldamist.</li> </ol>
<p>4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus</p>	<p>Võrdlusena kasutatavat uurimismeetodit – kuldstandard-uuringut ei ole olemas. Võrrelda saaks teoreetiliselt olukorraga, kui sarnase epileptilise sündroomiga patsientidel ei ole epilepsia kirurgia planeerimisel intrakraniaalset EEG monitooringut teostatud. Antud võrdlus ei ole paraku asjakohane, sest kui on võimalik teha patoloogilise koe reseksiooni ilma invasiivse monitooringuta, siis see ei ole näidustatud.</p>
<p>4.2.4 Uuringu pikkus</p>	<p>Kirjeldav metanalüüs, kuhu võeti sisse uuringud vastava uurimismeetodi kohta, mis on publitseeritud enne 2016 aastat.</p>
<p>4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i></p>	<p>Intrakraniaalse EEG esmaseks tulemusnäitajaks on esialgse hüpoteesi täpsustamine epileptogeense tsooni kohta. Antud informatsioon annab võimaluse planeerida tulevast operatsiooni patoloogilise ajukoe eemaldamiseks. Selles uuringus seda ei ole kirjeldatud.</p>

4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	N.A
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Patsiendi hoovabadus pärast respektiivset kirurgiat. Selles uuringus seda ei ole kirjeldatud.
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	N.A.
4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel	
4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	<p>Pondal-Sordo et al., (15) uuringus analüüsiti retrospektiivselt 171 epilepsiaga patsiendi intrakraniaalse EEG monitooringu mõju, otsuse langetamisele patoloogilise ajukoe eemaldamiseks. Patsientide vanus <math>28.5 \pm 12</math> (3-61), patsientide sugu kohta infot ei ole. Analüüsiti 6 erinevat kliinilist stsenaariumi, mis põhinesid ebakindluse tasemel epileptogeense tsooni lokalisatsiooni kohta enne intrakraniaalse EEG kasutamist:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kahjustuse kolle MRT uuringul langeb kokku iktaalse ja interiktaalse EEG andmetega</li> <li>2. Kahjustuse kolle MRT uuringul langeb kokku iktaalse EEG andmetega, kuid on olemas mitmekoldeline leid interiktaalses EEGs</li> <li>3. Kahjustuse kolle MRT uuringul ja ebaselge iktaalne ja interiktaalne EEG leid</li> <li>4. Normaalne või multifokaalne leid MRT uuringul ja fokaalne leid iktaalses EEGs</li> <li>5. Multifokaalne kahjustus MRT-l ja ebaselge interiktaalne ja iktaalne EEG leid</li> <li>6. Normaalne MRT leid ja multifokaalne leid iktaalses ja interiktaalses EEGs</li> </ol>
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	Kokku oli implanteeritud 1235 strip, 19 grid ja üks süvaelektrood.
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	<p>Võrdlusena kasutati analüüsi, kas intrakraniaalsete elektroodide implanteerimine andis infot juurde kirurgilise ravi planeerimisel. Kriteeriumid selle otsuse langetamiseks olid järgmised:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Resetseeritav kolle oli identifitseeritud, kuigi eelnevalt esines ebakindlus</li> <li>2. Epileptogeenne tsoon oli täies mahus piiritletud, kuigi eelnevalt seda ei olnud võimalik teha</li> <li>3. Epileptogeenset ja ajukoore funktsioonidega seotud tsooni (<i>eloquent cortex</i>) sai intrakraniaalse EEG-ga eristada</li> <li>4. Oli leitud mitmekoldeline epileptogeenne tsoon, kuigi eelnevad andmed viitasid ainult ühele koldele.</li> </ol>

4.2.4 Uuringu pikkus	London Health Sciences Centre, University of Western Ontario, Canada 1993-1999.
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Patsientide osakaal, kellel intrakraniaalne EEG monitooring andis lisainfo juurde, nii et patoloogilise ajukoe reseksiooni plaan oli täiendatud.
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Intrakraniaalsete elektrodide implanteerimine andis infot juurde kirurgilise ravi planeerimisel kokku 86% juhtudel. Kliiniliste stsenaariumide osas jaotus on järgmine: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 69%</li> <li>2. 36%</li> <li>3. 90%</li> <li>4. 81%</li> <li>5. 100%</li> <li>6. 92%</li> </ol> Loetletud juhtudel korrigeeriti kirurgilise ravi plaani, kuna epileptogeenne kolle oli paremini lokaliseeritud.
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	N.A
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	N.A
4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.	Brna et al., (16) uuringus analüüsiti retrospektiivselt 102 lapse intrakraniaalse EEG monitooringu mõju, otsuse langetamisele patoloogilise ajukoe eemaldamiseks. Patsientide vanus kirurgilise sekkumise ajal oli 11.5 aastat, 60 poisi ja 42 tüdrukut.
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	Igale patsiendile implanteeriti subduraalselt (strip/grid) või ajusiseselt keskmiselt 66 elektroodi (20-84). Patsiente monitooriti implanteeritud elektrodidega video-EEG üksuses keskmiselt 5 päeva (2-23 päeva).
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	Võrdluseks kasutati analüüsi, kas intrakraniaalne EEG monitooring andis lisainfot, nii et kirurgilise sekkumise plaani muudeti, võrreldes andmetega, mis on saadud mitte-invasiivsete uurimismeetoditega.
4.2.4 Uuringu pikkus	Miami Children`s Hospital 1993-2008
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund	Patsientide osakaal, kellel intrakraniaalne EEG monitooring andis lisainfo juurde, nii et patoloogilise ajukoe reseksiooni plaan oli täiendatud.
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Intrakraniaalsete elektrodide implanteerimine andis infot juurde kirurgilise ravi planeerimisel kokku 87% juhtudel.
4.2.7 Teised tulemusnäitajad Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati	N.A.



4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	
---	--

*Kui soovite kirjeldada mitut erinevat kliinilist uuringut, siis palume kopeerida väljad 4.2.1-4.2.8.*

*Maksimaalselt palume kajastada kuni 5 teaduslikku uuringut.*

4.3 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi ohutuse kohta	
4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus	
Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus
Väga sage ( $\geq 1/10$ )	-
Sage ( $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$ )	Arya et al., metanalüüsis võeti kokku 21 uuringu andmeid, kus osales kokku 2542 patsienti. Implanteeritud elektrodide arv ühel patsiendil varieerus 52 ja 95 vahel. Implanteeritud elektrodidega EEG uuring kestis 5 kuni 17 päeva. Neuroinfektsioonide esinemine 2.3% (95% CI 1.5-3.1); pindmine haava infektsioon 3% (95% CI 1.9-4.1); ajusisene verejooks 4% (95% CI 3.2-4.8), kõrgenenud intrakraniaalne rõhk 2.4% (95% CI 1.5-3.3). Umbes 3.5% patsientidest vajab kordusoperatsiooni, et lahendada neid tüsistusi. Suurem implanteeritavate elektrodide arv (rohkem kui 67 ühel patsiendil) oli seotud tüsistuste sageduse tõusuga (17).
Rasked kõrvaltoimed	Surm, ajusisene verejooks, subduraalne verejooks.
Võimalikud tüsistused	kirjeldatud
4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi	
<i>Kirjeldada, milliseid teenuseid ja ravimeid on vajalik patsiendile osutada ning millises mahus, et ravida tekkinud kõrvaltoimeid ning tüsistusi.</i>	
<i>Nt: Perifeersete dopamiinergiliste toimete põhjustatud kõrvaltoimeid (iiveldus, oksendamine ja ortostaatiline hüpotensioon) saab kontrolli all hoida domperidooni manustamisega kuni tolerantsuse tekkimiseni 3-6 nädala jooksul pärast subkutaanse apomorfiinravi alustamist, mille järel võib domperidooni manustamise lõpetada.</i>	
Haavainfektsiooni ja neuroinfektsiooni profülaktikaks saavad kõik patsiendid i/v antibiootikumi implanteeritud elektrodidega EEG monitooringu ajal. Reeglina on ravimiks: Oksatsilliin 2g x 6 (i/v).	
Ajusisese või subduraalse verejooksu raviks teostatakse kraniotoomia ja hematoomi evakueerimine.	

#### 4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, kui puuduvad tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.

Hiljuti publitseeritud Gavvala et al., uuringust selgub, et Ameerika Ühendriikides on 192 kõrge kvalifikatsiooniga epilepsia keskust. Uuringu küsimustikule vastas 104 keskuse direktorit (uuringus osalejate määr 54%), ning selgus, et intrakraniaalset EEG monitooringut kasutavad 92% epilepsia keskustest (18).

Võrdluseks, Eestis on kaks epilepsia spetsiifilisele ravile orienteeritud keskust – SA TÜK ja PERH.

### 5. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

5.1 Ravikindlustuse poolt rahastatav alternatiivne tõenduspõhine raviviis tervishoiuteenuste, soodusravimite või meditsiiniseadmete loetelu kaudu

*Maksimaalselt palume kirjeldada 3 alternatiivi.*

Alternatiivi liik <i>Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav</i>	Alternatiiv <i>Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.</i>	Lisaselgitus / märkused <i>Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info</i>
1. Alternatiivset meetodit meditsiiniseadmete või teenuste nimekirjas Eestis ei ole.	N.A.  Kommentaar: Sarnaste epileptiliste sündroomidega patsientide grupil võib aidata uitnärv stimulaatsioon (VNS). Seda kasutatakse ka ravimrefraktaarsete epilepsiate palliatiivses ravis. Selle teenuse kood Eesti haigekassa tervishoiuteenuste loetelus on: 1A2137 - Uitnärv stimulaatoriseadme implanteerimine ja 2733L - Uitnärv stimulaatori komplekt mahuga 14 cm <sup>3</sup>  Siiski, tegemist ei ole alternatiivse raviviisiga, kuna VNSi paigaldamise üheks tingimuseks ongi epileptilised sündroomid, mille puhul ei saa kirurgilist ravi pakkuda (nt primaarselt generaliseerunud, geneetilised epilepsiad või kui epileptogeenne tsoon asub väga tähtsates ajuregioonides ja selle eemaldamine põhjustaks rasket	Juhul kui patsient on epilepsia kirurgilise ravi kandidaat, kes patoloogilise epileptilise piirkonna täpsustamiseks vajab intrakraniaalset EEG monitooringut, ei ole ta võimeline seda teenust saada praegu kehtiva tervishoiuteenuste loetelu alusel. Ta jääb lihtsalt ilma potentsiaalselt elukvaliteeti parandava operatsioonita. Alternatiiviks on patsiendi suunamine välismaale, kõrgelt kvalifitseeritud epilepsia keskusesse, kus vastavat teenust pakutakse.

		neuroloogilist defitsiiti).	
2.			
3.			
<p>5.2 Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes</p> <p><i>Kui teenus ei kajastu ravijuhistes või antud valdkonnas rahvusvahelised ravijuhised puuduvad, lisada vastav selgitus lahtrisse 5.2.3. Maksimaalselt palume kirjeldada 5 ravijuhist.</i></p>			
Ravijuhise nimi	Ravijuhise ilmumise aasta	Soovitused ravijuhises	Soovituse tugevus ja soovitude aluseks oleva tõendus põhise tase
		Soovitused taotletava teenuse osas	
		Soovitused alternatiivse raviviisi osas	
1. French guidelines on stereoelectroencephalography (SEEG) (19)	2018	<p>-SEEG on näidustatud kui on olemas kirurgiline hüpotees, kuid anatomo-elektroliinilised andmed, mis on korjatud mitte-invasiivsete uuringute faasis langevad ebapiisavalt kokku, et lokaliseerida hoogude eest vastutava ajupiirkonda.</p> <p>-SEEG on näidustatud et kinnitada põhilist kirurgilist hüpoteesi ja välistada alternatiivseid hüpoteese epileptogeense tsooni lokaliseerimise osas.</p> <p>-SEEG on näidustatud, et määrata kirurgilise ravi strateegiat.</p> <p>-SEEG on kõige sobivam meetod kortikaalsete düsplaasiate, sügavate kortikaalsete struktuuride, periventrikulaarsete lesioonide (nt. periventrikulaarne heterotoopia, hüpotalaamiline hamartoom) uurimiseks epilepsia kirurgia planeerimisel.</p> <p>-SEEG on eelistatum uurimismeetod võrreldes subduraalsete elektroodide implanteerimisega, madalama kõrvaltoimete/tüsistuste esinemisesageduse tõttu.</p> <p>-Oimusagara epilepsia puhul on SEEG näidustatud, kui radioloogilised tunnused on ebapiisavad, Wernicke piirkond on varakult haaratud epileptilise hoo ajal, esinevad viited bilateraalsele oimusagara</p>	Soovituste tugevus ei ole ravijuhendis esitatud. Ravijuhend põhineb Prantsuse ekspertide arvamusel. Ekspertid, kes osalesid ravijuhendi välja töötlemisel olid kutsutud keskustest, kus tehakse vähemalt 10 SEEG protseduuri aastas viimase 5 aasta jooksul.

		haaratusele.	
2.			
<p><b>5.3 Kokkuvõtte tõendus põhisusest võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega</b>  <i>Esitada kokkuvõtvalt teenuse oodatavad lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele. nt. surmajuhtumite vähenemine, haigestumisjuhtude vähenemine, elukvaliteedi paranemine, kõrvaltoimete sageduse vähenemine, tüsistuste sageduse vähenemine.</i>  <i>Lisaks selgitada, kas uus teenus on samaväärne alternatiivse raviviisiga. Väites uue teenuse paremust, tuleb välja tuua, milliste tulemuste osas omab taotletav teenus eeliseid.</i></p> <p>Taotleva teenuse süstemaatilisel kasutamisel on oodatav nii lühi- kui ka pikaajaline positiivne toime ravimrefraktaarse epilepsiaga patsientide tervisele. Epileptiliste hoogude sageduse vähenemise tõttu oodatakse surmajuhtumite vähenemist (SUDEPi tõttu), kiirabi väljakutsete ja erakorraliste hospitaliseerimiste vähenemist, patsientide elukvaliteedi paranemist, epilepsiaravimite koormuse ja nendega seotud kõrvaltoimete vähenemist. Mitmed uuringud näitasid ka seda, et meetod on kulu-efektiivne.</p> <p>Uuel teenusel Eestis ei ole praegu alternatiivi ja selle teenuse mitte-kasutamisel jäävad valitud epilepsiaga patsiendid ilma kaasaegse käsitluseta või otsivad abi välismaal.</p>			

## **6. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus**

### **6.1 Teenuse osutamise kirjeldus**

*Kirjeldada tervishoiuteenuse osutamiseks vajalikud tegevused (sh. ettevalmistavad tegevused), nende esinemise järjekorras, kaasatud personal ja nende rollid, teenuse osutamise koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba) ning kasutatavad seadmed ja tarvikud. Võimalusel lisada ka tegevuste sooritamise keskmised ajad. Ravimiteenuste korral kirjeldada raviskeem: ravi pikkus, patsiendil kasutatavate annuste suurus.*

Patsient ravimrefraktaarse epilepsiaga satub esialgu neuroloogi ambulatoorsele vastuvõtule, kus otsustatakse, kas ta võiks olla epilepsia kirurgilise ravi kandidaat. Juhul, kui esialgsel hinnangul kirurgiline ravi võib kõne alla tulla, teostatakse mitte-invasiivsed uuringud (aju-MRT epilepsia programmiga, video-EEG, interiktaalne SPECT, neuropsühholoogiline hinnang, fMRT ja muud), et kujundada esialgset hüpoteesi epileptogeense tsooni kohta. Tavaliselt tehakse konsiilium, milles osalevad patsiendi raviarst, neurofüsioloog, neurokirurg, radioloog, neuropsühholoog ja vajadusel ka logopeed, kus otsustatakse, kas nendest uuringutest piisab kirurgilise ravi teostamiseks, või on vaja patoloogilist kollet täpsustada intrakraniaalse EEG registreerimisega. Kui konsiilium otsustab S EEG või SDEEG kasuks, patsient hospitaliseeritakse elektrodide implanteerimiseks statsionaari – neuroloogia või neurokirurgia osakonda. Teenust osutatakse piirkondlikus haiglas, eeldatavalt seal, kus on ka epilepsia resektiivse kirurgia kogemus, hetkel TÜ Kliinikumis. Elektrodide implanteerimine toimub üldaneesteesias neurokirurgilises operatsioonitoas, operatsiooni kestus sõltub implanteeritavate elektrodide arvust (kuni 6-8 tundi). Tegemist on stereotaktilise neurokirurgilise operatsiooniga. Pärast operatsiooni patsient transporditakse mõneks tunniks

ärkamisruumi ja edasi video-EEG palatisse, kus operatsiooni ajal implanteeritud EEG elektrodid ühendatakse EEG aparaadiga. Algab invasiivne ööpäevaringne EEG monitooring, mille kestuse määrab patsiendi raviarst. Monitooringu eesmärgiks on registreerida nii palju epileptilisi hoogusid kui võimalik. Monitooring võib kesta keskmiselt 5 päeva, kuid võib venida kuni 2-3 nädalaks. EEG monitooringu jaoks on Eesti haigekassa tervishoiuteenuste loetelus olemas vastav kood (6257 – elektroentsefalograafia-videotelemeetria (VTM) ööpäevaringne uuring epilepsia diagnostikaks (üks ööpäev)). Pärast seda, kui invasiivne EEG monitooring lõpeb, elektrodid eemaldatakse protseduuride toas, ilma narkoosita. Hiljem toimub saadud informatsiooni analüüs ja resektiivne neurokirurgiline operatsioon.

## 7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

<p>7.1 Tervishoiuteenuse osutaja <i>Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)</i></p>	<p>Piirkondlik haigla, kus on olemas neurokirurgia osakond</p>
<p>7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? <i>Loetleda sobivad variandid.</i></p>	<p>Statsionaarne</p>
<p>7.3 Raviarve eriala <i>Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.</i></p>	<p>Neurokirurgia Neuroloogia</p>
<p>7.4 Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks <i>Esitada teenuse minimaalne osutamise kordade arv, mille puhul oleks tagatud teenuse osutamise kvaliteedi säilimine. Lisada selgitused/põhjendused, mille alusel on teenuse minimaalne maht hinnatud.</i></p>	<p>4-5 protseduuri aastas. Tegemist on protseduuriga, mis vajab kõrge kvalifikatsiooniga väljaõpet. SA TÜKis on olemas spetsialist, kes seda väljaõpet on saanud. Eestis tõenäoliselt rohkem selliseid protseduure aastas teha ei saa. Seda piirab patsientide väga mahukas ja aeganõudev preoperatiivne hindamine ja video-EEG kabinettide koormus.</p>
<p>7.5 Personali (täiendava) väljaõppe vajadus <i>Kirjeldada, millise kvalifikatsiooniga spetsialist (arst vajadusel eriala täpsusega, õde, füsioterapeut vm) teenust osutab ning kas personal vajab teenuse osutamiseks väljaõpet (sh. täiendavat koolitust teatud intervalli tagant). Väljaõppe vajadusel selgitada, kes koolitab, kus väljaõppe läbiviimine toimuks ning kes tasuks koolituskulud (kas koolituse garanteerib seadme müüja või teenuse osutaja ja kulu on arvestatud teenuste hindadesse jm).</i></p>	
<p>Tegemist on väga kõrget kvalifikatsiooni vajavat protseduuriga ning protseduuri teostavat neurokirurg peab saama koolituse ja edasiarendamise võimalust maailma parimates epilepsia kirurgia keskustes. Koolituse peab garanteerima teenuse osutaja. Antud kulu ei ole arvestatud praeguse taotluse teenuse hinna sisse. Neurofüsioloogi kvalifikatsioon on pigem seotud video-EEG teenuse arenguga ja üldise epilepsia kaasaegse käsitlusega konkreetses epilepsia keskuses (praegu SA TÜK ja PERH), mitte isoleeritult SEEG protseduuri teostamisega. Ka neurofüsioloogil peab olema edasiarendamise võimalus protseduuri teostatavates väliskeskustes. Antud kulu samuti ei ole arvestatud praeguse taotluse teenuse hinna sisse.</p>	

7.6 Teenuseosutaja valmisolek <i>Kirjeldada, milline peaks olema tervishoiuteenuse osutaja töökorraldus, vajalikud meditsiiniseadmed, täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu ning kas on põhjendatud ööpäevaringne valmisolek, et oleks tagatud soovitud tulemus. Anda hinnang, kas teenuseosutaja on valmis koheselt teenust osutama või on vajalikud täiendavad investeeringud, koolitused, ruumide loomine vms.</i>
Teenuseosutaja (SA Tartu Ülikooli Kliinikum) on valmis koheselt teenust osutama.

<b>8. Teenuse osutamise kogemus Eestis</b>	
8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?	Jah
8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis osutatakse	2019
8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes	2 isikut. Üks protseduur 2019 aastal ja teine 2022 aastal
8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused	SA Tartu Ülikooli Kliinikum
8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud	EEG monitooring 6257 x 5 Peaaju süvastimulatsioon 1A2131 x 1
8.6 Ravi tulemused Eestis	Esimesel patsiendil hoogude sagedus oluliselt langes. Eelnevalt oli kuni mitu hood nädalas, praegu hoogude sagedus üle ühe kuu. Teine patsient oli opereeritud mais 2022 ja hetkeseisuga on ta hoovaba (eelnevalt hoogude sagedus oli mitu korda nädalas praktiliselt terve elu jooksul). Teise patsiendi SEEG protseduur ja järgnenud EEG monitooring ning resektiivne operatsioon oli kajastatud ka Eesti meedias. (Tartu Postimees 28. juuli 2022; „Kliinikumis eemaldati uuringu abil esmakordselt naise ajast epilepsiahoogude kolle“)  <a href="https://tartu.postimees.ee/7573741/kliinikumis-eemaldati-uuringu-abil-esmakordselt-naise-ajust-epilepsiahoogude-kolle#_ga=2.241039811.1572302189.1669185192-983887794.1478693468">https://tartu.postimees.ee/7573741/kliinikumis-eemaldati-uuringu-abil-esmakordselt-naise-ajust-epilepsiahoogude-kolle#_ga=2.241039811.1572302189.1669185192-983887794.1478693468</a>

<b>9. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes</b>			
9.1 Keskmise teenuse osutamise kordade arv ravijuhu (ühele raviarvele kodeerimise) kohta	1		
9.2 Tervishoiuteenust vajavate isikute arv ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes			
9.2.1 Aasta	9.2.2 Isikute arv <i>arvestades nii lisanduvaid</i>	9.2.3 Ravijuhtude arv 1 isiku kohta <i>aastas arvestades asjaolu,</i>	9.2.4 Teenuse osutamise kordade arv

	<i>isikuid kui ravi järgmisel aastal jätkavaid isikuid</i>	<i>et kõik patsiendid ei pruugi lisanduda teenusele aasta algusest</i>	aastas kokku
1. aasta	5	1	<i>arvutustehe:</i> 9.1*9.2.2 * 9.2.3 (5)
2. aasta	4	1	4
3. aasta	5	1	5
4. aasta	4	1	4
<b>9.3 Prognoosi aluse selgitus</b> <i>Esitatakse selgitused, mille põhjal on teenust vajavate patsientide arvu hinnatud ning selgitused patsientide arvu muutumise kohta aastate lõikes.</i>			
Praegune kogemus SA TÜKi epilepsia keskuse töö analüüsimisel. Keskmiselt ühe aasta jooksul antud protseduur oleks meie hinnangul näidustatud 3-5 patsiendil, kes viibivad video-EEG uuringul.			
<b>9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviastutuste vahel</b> <i>Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsetesse raviastutustesse, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviastutused.</i>			
9.4.1 Raviastutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviastutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes	
<i>Sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikum</i>	<i>Neuroloogia/neurokirurgia</i>	<i>3-5 teenust aastas</i>	

<b>10. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele</b>	
10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	6257 – elektroentsefalograafia-videotelemeetria (VTM) ööpäevaringne uuring epilepsia diagnostikaks (üks ööpäev). Kordade arv sõltub sellest, mitme ööpäeva jooksul videotelemeetriat teostatakse. Soovitav selle protseduuri jaoks kaotada praegust piirangut – 5 uuringut ühe patsiendi kohta aastas.
10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda alternatiivse tervishoiuteenuse <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	N.A.
10.3 Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult? <i>Kui jah, siis loetleda nende teenuste koodid ning selgitada, kui suures osakaalus asendab uus teenus hetkel loetelus olevaid teenuseid (tuua välja asendamine teenuse osutamise kordades).</i>	Ei asenda

<p>10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? <i>Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute ravijuhtude lisandumist või mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?</i></p>	<p>Jah, lisandub (3-5)x2 ravijuhtu aastas, sest üks hospitaliseerimine on intrakraniaalseks EEG monitooringuks ja teine juba patoloogilise ajukolde eemaldamiseks.</p>
<p>10.5 Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. <i>Kirjeldatakse täiendavad teenused, ravimid ja/või meditsiiniseadmed, mis on vajalikud kas teenuse määramisel, teostamisel, edasisel jälgimisel: kuidas kasutatakse (ravimite puhul annustamisskeem), ravi kestus/kuuride arv, ravi alustamise ja lõpetamise kriteeriumid. Diagnostilise protseduuri puhul esitatakse andmed juhul, kui protseduuri teostamise järel muutub isiku edasises ravis ja/või jälgimisel kasutatavate tervishoiuteenuste ja ravimite kasutus. Juhul kui muutust ei toimu, esitada sellekohane selgitus.</i></p>	<p>Taotleva tervishoiuteenusega kaasneb kaks hospitaliseerimist neurokirurgia statsionaari: esimene stereotaktiliseks elektrodide implanteerimiseks ja invasiivseks EEG monitooringuks ja teine patoloogilise kolde reseksiooniks.</p>
<p>10.6 Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. <i>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</i></p>	<p>N.A.</p>
<p>10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult <u>erinevat mõju</u> töövõimetuslehel kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga? <i>Kas töövõimetuslehel kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i></p>	<p>Sellistest uuringutest meie ei ole teadlikud, kuid põhimõtteliselt, kuna patsientide epilepsia hoogude arv peaks langema ja elukvaliteet paranema võib see mõjutada positiivselt tema töövõimele.</p>
<p>10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?</p>	<p>Kuna tõendeid ei ole, ei saa sellele küsimusele vastata.</p>

## 11. Kulud ja kulutõhusus

### 11.1 Taotletava tehnoloogia või ravimi maksumus

*Esitada taotletavatehнологia maksumus. Ravimi maksumuse info palume edastada juhul, kui ravimil puudub Eestis müügiluba ja/või müügilohoidja esindaja. Sellisel juhul palume esitada ravimi maksumuse koos täpsustusega, millise hinnaga on tegu (ravimi maaletoomishind, hulgamüügi väljamüügihind, lõplik hind haiglaapteegile koos käibemaksuga).*

*Väli on kohustuslik kui taotluse eesmärgiks on „Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse“*



Taotleva tehnoloogia põhikulu on seotud intrakraniaalsete elektroodide maksumuse ja stereotaktilise neurokirurgilise operatsiooniga. Antud info põhineb arve andmetel, mille alusel SA TÜK ostis elektroodid mais 2022 SEEG protseduuri jaoks (Arve on taotlusele lisatud). Oli ostetud 40 SEEG elektroodide komplekt koos lisatarvikutega, mis maksis 11,479 EUR. Selles komplektis enamus komponentidest on ühekordselt kasutatavad, v.a. elektroodide kaablid (L-SRL-6DIN ja L-SRL-8DIN), mis maksid kokku 2826 (1816+1010) EUR. Kui võtta aluseks 6 kontaktiga standardset süvaelektroodi, mis maksab 529.50 EUR, siis ühe kontakti keskmine hind oleks 88.25 EUR. Meditsiinilise kirjanduse alusel pannakse kogenumates epilepsia keskustes ühele patsiendile keskmiselt kuni 90 kontakti (16, 17).

Seega, ühe ravijuhu elektroodide komplekti maksumus võiks olla järgmine:

90 elektroodi on  $88.25 \times 90 = 7942.5$  EUR

3 Anchor Bolts on 1380 EUR

Drill Kit on 1701 EUR

Placement/Removal Wrench on 1819 EUR

Obturator 190 mm on 426 EUR

Peaaju stereotaktiline operatsioon aju kahel poolkeral  $3267.10 \times 2 = 6534.2$  EUR (Praegu kehtiva Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu kood: 1A2118)

Sellele hinnale tuleb lisada intravenoosse antibiootikumi maksumust vähemalt 7 päeva jooksul: Oxacillin 2gx6 i/v päevas  $15.24 \text{ EUR} \times 7 = 106.68$  EUR

Seega, uue raviteenuse hinnaks meie hinnangul võiks olla vähemalt **19909.38** EUR.

Peaks ka mainima, et igal ajahetkel peaks olema kuskil läheduses tagavaraks 1 või 2 kuue või kaheksa kontaktiga elektroodide lisakomplekt (1209.00 EUR) võimalike tehniliste probleemide juhuks. Kunagi ei ole välistatud olukord, kui operatsioonitoas avastatakse, et mingi elektrood või kaabel on defektne, mistõttu võib väga kulukas protseduur jääda teostamata.

#### 11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte

*Juhime tähelepanu, et vastavalt määruse<sup>8</sup> §9lg4 peab ravimi müügiloo hoidja ühe kuu jooksul pärast ravimiteenusega seotud taotluse avaldamist haigekassa veebilehel esitama ravimi kasutamise farmakoökonomilise analüüsi, mis on koostatud vastavalt haigekassa veebilehel avaldatud Balti riikide juhisele ravimi farmakoökonomiliseks hindamiseks<sup>9</sup>, välja arvatud juhul, kui on mõjuv põhjus jätta see esitamata. Seega kui taotluse eesmärgiks on „Uue ravimiteenuse lisamine loetellu“ või „Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse“, tervishoiuökonomilist analüüsi taotlejal vaja esitada ei ole. Majandusliku analüüsi kokkuvõtte esitamine on soovituslik uue tehnoloogia lisamisel loetellu.*

<sup>8</sup> Vabariigi Valitsuse määrus "Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu kriteeriumide täpsem sisu ning kriteeriumidele vastavuse hindajad, tervishoiuteenuste loetelu hindamise tingimused ja kord, tervishoiuteenuste loetelu komisjoni moodustamine ja töökord ning arvamuse andmise kord"

<sup>9</sup> Kättesaadav:

[https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/balti\\_juhis\\_ravimite\\_farmakoökonomiliseks\\_hindamiseks.pdf](https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/balti_juhis_ravimite_farmakoökonomiliseks_hindamiseks.pdf)

11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse (v.a ravimid) näidustuse lõikes <i>Maksimaalselt palume kajastada 6 hinnangut.</i>		
11.3.1 Kulutõhususe hinnangu koostanud asutuse nimi	11.3.2 Hinnangu avaldamise aasta	11.3.3 Lühikokkuvõtte kulutõhususest <i>Kas raviviis on hinnatud kulutõhusaks? Palume välja tuua, milline on taotletavast teenusest saadav lisakasu. Näiteks mitu täiendavat eluaastat (life year gained, LYG) või kvaliteedile kohandatud eluaastat (quality adjusted life year, QALY) võidetakse taotletava teenusega või kui palju tüsistusi või meditsiinilise probleemi taasteket võimaldab uus teenus ära hoida. Milline on täiendkulu tõhususe määr (ICER) võidetud tervisetulemi kohta?</i>
Prantsuse ja Hispaania kliinikute analüüs (20)	2019	Epileptogeenne tsoon oli leitud 92% patsientidel, kellel teostati SEEGi (95% CI 0.87-0.96), 72% (95% CI 0.66-0.78) olid sobivad kirurgiliseks raviks ja 33% (95% CI 0.27-0.42) olid hoovabad pärast kirurgilist ravi. Implantatsiooni ja järgneva EEG monitooringuga seotud tüsistused esinesid 1.3% (95% CI 0.01-0.02) patsientidest. SEEG tõi kaasa kõrgemad QALY-d, hinnatud kulu-efektiivsuse määr oli 10 365 EUR QALY kohta (95% CI dominant-112911)
University of Pécs, Centre for Health Technology Assessment, Pécs, Rákóczi u. 2., H-7623, Hungary (21)	2021	Stereo-EEG ja subduraalsete grid elektrodidega (SDEEG) interventsioon on kallim, kuid efektiivsem ravistrateegia võrreldes medikamentoosse raviga ravimrefraktaarse epilepsiaga patsientidel. Totaalne SEEG ja SDG diskonteeritud kogukulu oli 32 760 eur ja 25 028 eur, mis tähendab 18 108 eur ja 10 375 eur lisakulu võrreldes medikamentoosse raviga. Kuid need meetodid annavad täiendavalt 3931 (SEEG rühmas) ja 3444 kvaliteediga kohandatud eluaastat (QALY) SDG rühmas. Seega on SEEG-i ICER 4607 eurot QALY kasvu kohta, samas kui SDG ICER on 3013 eurot QALY kasvu kohta, võrreldes medikamentoosse raviga. Ungaris 41 058 euro suuruse kulutasuvuse künnise juures QALY kohta on mõlemad intrakraniaalse EEG sekkumiste alatüübid kulutõhusad ja hea hinna ja kvaliteedi suhtega.
11.4 Hinnang isiku omaosaluse põhjendatusele ja isikute valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult <i>Esitatakse isiku omaosaluse vajalikkus ja maksmise võimalused. Omaosaluse vajadusel lisatakse omaosaluse %.</i> <i>Omaosaluse valmisoleku esitamisel arvestada Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikes 3 sätestatut ning selgitada: 1) kas teenuse osutamisega taotletav eesmärk on saavutatav teiste, odavamate meetoditega, mis ei ole seotud oluliselt suuremate riskidega ega halvenda muul viisil oluliselt kindlustatud isiku olukorda;</i>		

- 2) kas teenus on suunatud pigem elukvaliteedi parandamisele kui haiguse ravimisele või kergendamisele;  
 3) kas kindlustatud isikud on üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma ning millest nende otsus sõltub.

Tegemist on keerulise, kõrget kvalifikatsiooni nõudva ja üldiselt suhteliselt kalli ravimeetodiga. Arvame, et kindlustatud isiku omaosalus ei ole põhjendatud.

- 1) Teenuse osutamisega taotletav eesmärk ei ole saavutatav teiste odavamate meetoditega
- 2) Teenus on suunatud haiguse ravimisele ja kergendamisele ja selle tulemusena ka elukvaliteedi parandamisele
- 3) Kindlustatud isikud üldjuhul pigem ei ole valmis ise teenuse eest tasuma, kuna teenus on suhteliselt kallis ja patsiendid on enamasti madala sissetulekuga inimesed

## 12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused

<p>12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus  <i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku väärkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. risk, et tervishoiuteenust kasutatakse valel patsiendil, mitte piisavat erialast kompetentsi omava tervishoiutöötaja või tugispetsialisti poolt.</i></p>	<p>Keeruline on ette kujutada, et seda väga kõrget kvalifikatsiooni ja ettevalmistust vajavat teenust kasutatakse valel patsiendil või mitte piisavalt erialast kompetentsi omava tervishoiutöötaja poolt.          Praegusel hetkel seda saab teha Eestis ainult ühes keskuses (SA TÜK) ja sisuliselt ühe spetsialisti poolt. Seega, väärkasutamise kahtlusel seda oleks üsna lihtne kontrollida.</p>
<p>12.2 Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus  <i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku liigkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. ravi ei lõpetata progressiooni ilmnemisel, ravi alustatakse varem, kui eelnevad ravimeetodid on ära proovitud.</i></p>	<p>Protseduur nõuab väga põhjaliku ettevalmistust ja planeerimist, on näidustatud üsna piiratud patsientide populatsioonil. Eestis on ainult 2 keskust, kus seda potentsiaalselt saab teha. Nende keskuste video-EEG palatite läbilaskmise võime on kindlasti piiravaks teguriks. Liigkasutamine meie hinnangul on ebatõenäoline.</p>
<p>12.3 Patsiendi isikupära ja eluviisi võimalik mõju ravi tulemustele  <i>Kas patsiendi sugu, vanus, eluviis vms omab mõju ravi tulemustele? Kui jah, tuua välja faktor ja tema mõju.</i></p>	<p>Patsiendi isikupära, varasem kliiniline pilt võivad mingil määral mõjuda ravitulemustele.          Näiteks, kui tegemist on patsiendiga, kes tegeleb vaimse tööga, ajuoperatsioon võib potentsiaalselt harvadel juhtudel põhjustada enamasti mööduvat mäluhäiret. Taolise mäluhäire teke patsiendil, kes tegeleb lihtsa füüsilise tööga võib olla vähem häiriv.</p>
<p>12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine</p>	<p>Ei</p>
<p>12.5 Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused  <i>Kui 12.4 on vastatud jaatavalt, palume sõnastada teenusega seotud rakendustingimused, mis aitaksid tagada tervishoiuteenuse ohutut ja optimaalset kasutust.</i></p>	
<p> </p>	

### 13. Kasutatud kirjandus

Kasutatud kirjandusallikate viide esitatakse järgmiselt:

*Esimene autor. Artikli nimetus. Väljaandja (artikli puhul ajakirja, -lehe nimi; raamatu puhul kirjastuse nimi), ilmumise aasta, kuu ning ajakirja puhul selle number, lehekülgede numbrid.*

*Nt: Pouwer F et al. Association between symptoms of depression and glycaemic control may be unstable across gender. Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association, 2001, Jul;18(7), 595-598.*

*Võimalusel esitatakse lisaks veebilink. Kui elektroonilisi viiteid ei ole võimalik esitada, esitatakse taotlusega koos viidatud materjalidest elektroonsed või paberkandjal koopiad.*

Taotluse esitamise kuupäev	30.11.2022
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	<i>Pille Taba</i>  <i>L. Puusepa nim. Neuroloogide ja Neurokirurgide Seltsi president</i> <i>(allkirjastatud digitaalselt)</i>
Kaastaotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, tuleb taotlus allkirjastada ka kaastaotleja poolt. Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	

### Kasutatud kirjandus:

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-82.
2. Pressler RM, Cilio MR, Mizrahi EM, Moshé SL, Nunes ML, Plouin P, et al. The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia*. 2021;62(3):615-28.
3. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*. 2017;88(3):296-303.
4. Oun A, Haldre S, Magi M. Prevalence of adult epilepsy in Estonia. *Epilepsy research*. 2003;52(3):233-42.
5. Schmidt D, Schachter SC. Drug treatment of epilepsy in adults. *BMJ (Clinical research ed)*. 2014;348:g254.
6. Kalilani L, Sun X, Pelgrims B, Noack-Rink M, Villanueva V. The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2018;59(12):2179-93.
7. Sperling MR, Barshow S, Nei M, Asadi-Pooya AA. A reappraisal of mortality after epilepsy surgery. *Neurology*. 2016;86(21):1938-44.
8. NICE. The Epilepsies: The diagnosis and management of epilepsies in adults and children in primary and secondary care. 2012.
9. Orav K. Epilepsia kirurgiline ravi - alakasutatud võimalus ravimrefraktaarse epilepsia raviks. *Eesti Arst*. 2022;101(8):430-6.

10. Jayakar P, Gaillard WD, Tripathi M, Libenson MH, Mathern GW, Cross JH. Diagnostic test utilization in evaluation for resective epilepsy surgery in children. *Epilepsia*. 2014;55(4):507-18.
11. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *The New England journal of medicine*. 2001;345(5):311-8.
12. Engel J, Jr., McDermott MP, Wiebe S, Langfitt JT, Stern JM, Dewar S, et al. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *Jama*. 2012;307(9):922-30.
13. West S, Nevitt SJ, Cotton J, Gandhi S, Weston J, Sudan A, et al. Surgery for epilepsy. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2019;6(6):Cd010541.
14. Jayakar P, Gotman J, Harvey AS, Palmini A, Tassi L, Schomer D, et al. Diagnostic utility of invasive EEG for epilepsy surgery: Indications, modalities, and techniques. *Epilepsia*. 2016;57(11):1735-47.
15. Pondal-Sordo M, Diosy D, Téllez-Zenteno JF, Sahjpaul R, Wiebe S. Usefulness of intracranial EEG in the decision process for epilepsy surgery. *Epilepsy research*. 2007;74(2-3):176-82.
16. Brna P, Duchowny M, Resnick T, Dunoyer C, Bhatia S, Jayakar P. The diagnostic utility of intracranial EEG monitoring for epilepsy surgery in children. *Epilepsia*. 2015;56(7):1065-70.
17. Arya R, Mangano FT, Horn PS, Holland KD, Rose DF, Glauser TA. Adverse events related to extraoperative invasive EEG monitoring with subdural grid electrodes: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2013;54(5):828-39.
18. Gavvala J, Zafar M, Sinha SR, Kalamangalam G, Schuele S. Stereotactic EEG Practices: A Survey of United States Tertiary Referral Epilepsy Centers. *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society*. 2022;39(6):474-80.
19. Isnard J, Taussig D, Bartolomei F, Bourdillon P, Catenoix H, Chassoux F, et al. French guidelines on stereoelectroencephalography (SEEG). *Neurophysiologie clinique = Clinical neurophysiology*. 2018;48(1):5-13.
20. Garcia-Lorenzo B, Del Pino-Sedeño T, Rocamora R, López JE, Serrano-Aguilar P, Trujillo-Martín MM. Stereoelectroencephalography for Refractory Epileptic Patients Considered for Surgery: Systematic Review, Meta-Analysis, and Economic Evaluation. *Neurosurgery*. 2019;84(2):326-38.
21. Kovács S, Tóth M, Janszky J, Dóczy T, Fabó D, Boncz I, et al. Cost-effectiveness analysis of invasive EEG monitoring in drug-resistant epilepsy. *Epilepsy & behavior : E&B*. 2021;114(Pt A):107488.