

Virtaa elämään!

Masennuksen neuromodulaatiohoitojen
nykytila, käyttö ja tulevaisuus

Aaron Kortteenniemi, LT

Pätevyys ja sidonnaisuudet

Lääketieteen lisensiaatti, Itä-Suomen yliopisto, 2021

Lääketieteen tohtori, Itä-Suomen yliopisto, 2021. Väitöskirjan aiheena transkraniaalisen vaihtovirtastimulaation turvallisuus ja metaboliset vaikutukset

Erikoistuva työterveyslääkäri, Mehiläinen Itäkeskus

Kliininen opettaja, Helsingin yliopisto

Asiantuntija tekoälyn käyttöä diabeteksen riskien tunnistamista koskevassa tutkimuksessa, Böhringer-Ingelheim

Neuromodulaatiohoidot lyhyesti

- Neuromodulaatiohoidoilla pyritään sähköisin tai magneettisin menetelmin vaikuttamaan hermoston toimintaan
- tDCS tuottaa aivoihin sähkökentän, joka muuttaa kentän suuntaisten hermosolujen lepopotentiaalia
- tRNS ja tACS tuottavat aivoihin vaihtelevan sähkökentän, joka vaikuttaa hermosolujen sykliseen aktiviteettiin
- Nämä hoidot annostellaan paristokäyttöisellä laitteella päänahalle asetettujen elektrodien avulla
- Elektrodit voidaan asettaa manuaalisesti tai käyttää tarkoitukseen soveltuvaa myssyä
- Voidaan antaa geneeristen paikkojen perusteella tai MRI-pohjaisesti mallinnettuna

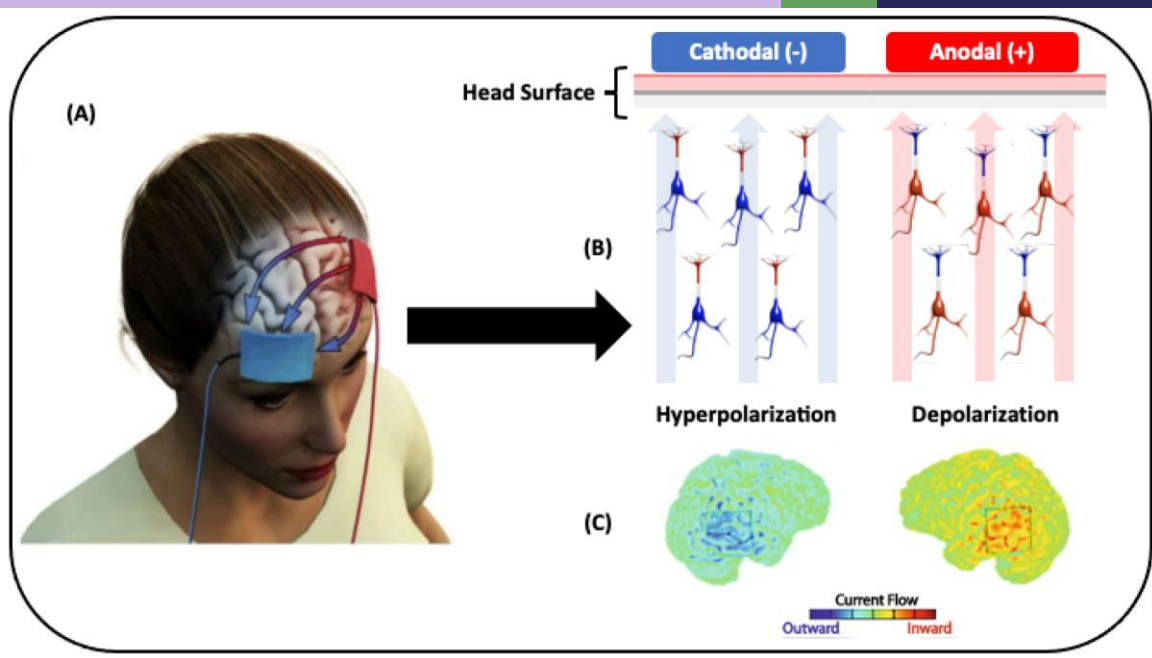
Neuromodulaatiohoidot lyhyesti

- TMS tuottaa aivoihin muuttuvan magneettikentän, jolla indusoidaan sähkövirta, ja erotuksena muista menetelmistä tällä voidaan tuottaa neuronin aktivaatio
- Hoito annetaan suurehkoon laitteeseen kiinnitetyllä magneettisella kelalla, ja laite ei ole kotiin annettava, ja sen antamiseen tarvitaan ammattilainen
- Nykyään yleensä navigoitu
- Yleensä käytössä on rTMS, jossa magneettikenttä muuttuu useita kertoja lyhyessä ajassa, tuottaen toistuvia signaaleja aivoihin
- Lisäksi esimerkiksi periferiset modulaatiohoidot, ultraääni, syväaivostimulaatio. Näihin ei perehdytä tarkemmin tässä esityksessä



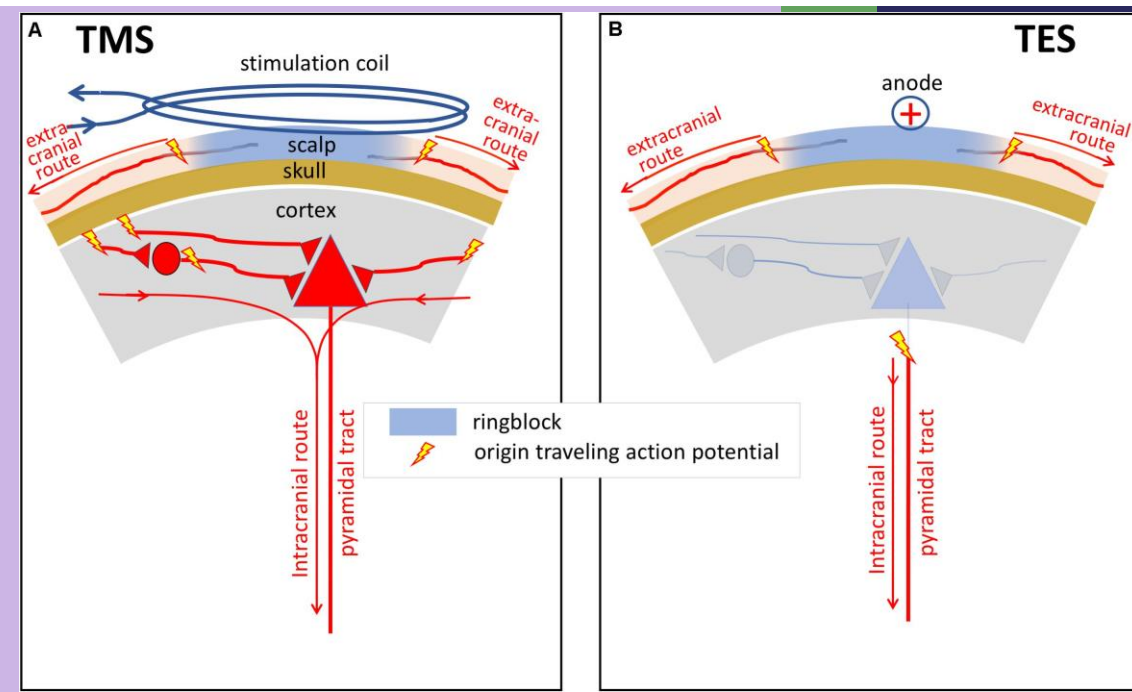
Vaikutuksen tausta

- Useissa psykiatrisissa tiloissa on havaittu poikkeavuuksia aivoalueiden aktiivisuudessa, esimerkiksi masennuksessa vasemman DLPFC:n hypoaktiivisuutta
- Neuromodulaatiolla voidaan vaikuttaa aivoalueiden aktiivisuuteen ja myös sykliseen toimintaan ja tätä kautta korjata potilaan oireita
- Stimulaatiolla voidaan myös parantaa aivoalueen signaali-kohinasuhdetta ja täten parantaa sen toimintakykyä



Vaikutusmekanismi

- Anodin alla sähkökentän suuntaisesti suuntautuneet hermosolut polarisoituvat niin, että soomassa tapahtuu osittainen depolarisaatio
- Pitkäaikaiset vaikutukset välittyvät NMDA-reseptorin kautta epäselvillä mekanismeilla
- Magneettistimulaatiossa poikittain magneettikentään nähden suuntautuneissa neuroneissa syntyy jännite kentän muttuessa
- Tämän seurauksena teoriassa magneettistimulaatio vaikuttaa enemmän sulkuksiin ja sähköstimulaation gyruksiin



Kuvat:

1) Could tDCS Be a Potential Performance-Enhancing Tool for Acute Neurocognitive Modulation in eSports? A Perspective Review, Machado et al, 2021

2) Comparison of Muscle MEPs From Transcranial Magnetic and Electrical Stimulation and Appearance of Reflexes in Horses, Journee et al, 2020



Kuva: Reddit tDCS-alireddit

Haitat

- Magneettistimulaatio on tyypillisesti lievästi epä mukavaa, haittoja ei merkittävästi ole. Tiettyjä aivoalueita stimuloitaessa saadaan aikaan valonvälähdyksiä näkökentässä
- Sähköstimulaatio voi aiheuttaa epä mukavuutta päänahalla ja harvoin palovammoja, jos hoito toteutettu epäoptimaalisesti
- Vakavia haittoja ei esiintynyt – yksittäinen epilepsiakohtaus kuvattu yhdessä tapauksselostuksessa
- Vasta-aiheina pään metalliset vierasesineet, sydämentahdistin. Epilepsia ja raskaus ovat relatiivisia vasta-aiheita. Kouristuskyynnystä laskevien lääkkeiden annosta pitää rTMS-hoidossa mahdollisesti laskea

Neuromodulaatiohoidot käytännössä



- rTMS-hoidon hinta on 200-300 euroa per kerta, ja se tehdään asiaan perehtyneessä yksikössä poliklinisesti. Laitteet ovat kalliita. Tyypillisesti hoito annetaan kerran päivässä arkisin 2-4 viikon ajan
- Sähköstimulaatiohoitoihin on kotiin annettavia hoitolaitteita, joihin hoitoprotokolla voidaan ohjelmoida etukäteen. Hoito on edullista, laitteen hinta muutamia tuhansia (komponentit joitain euroja)
- Stimulaatiota annetaan tyypillisesti kerran päivässä muutamien viikkojen ajan, sähköstimulaatiossa pidemmät hoitojaksot ja ylläpitohoito melko helppo toteuttaa

Käyttöaiheet psykiatriassa

Tutkittu hyvin useaan asiaan, mutta vahvimmat näytöt löytyvät:

- Ei-hoitoresistentin masennuksen hoidosta (tDCS) (joskin teho korkeintaan SSRI-lääkkeiden veroista)
- Ei-kroonisen, hoitoresistentin masennuksen hoidosta (rTMS)
- Molemmat löytyvät myös käypä hoito-suosituksesta!
- Päihderiippuvuus (tDCS, rTMS)
- Kaksisuuntainen mielialahäiriö, PTSD, skitsofrenia (rTMS)

Hyvä tiedostaa että käyttöä myös erityisesti neuropaattisen kivun hoidossa.

Yhdistäminen muihin hoitoihin

- Yhdistäminen SSRI-lääkkeisiin, tutkimuksessa tyypillisesti sertraliiniin, on tehokkaampaa kuin kumpikaan yksin
- Yhdistäminen terapiaan ei tutkimuksissa ole tuonut lisätehoa – MUTTA tutkittavaa riittää
- Ketamiinin ja magneettistimulaation yhdistämistä on tutkitut, mutta tutkimusala on varsin uusi
- rTMS-hoidon yhteydessä mahdollisesti laskettava kouristuskynnystä laskevien lääkkeiden annosta
- Hoito on hyvin yhdistettävissä muihin hoitomuotoihin



Hoidon hyödyt

- tDCS:n hyötyinä on mahdollisuus yhdistää lääkitykseen, kotihoidon mahdollisuus, ja toisaalta mahdollisuus lääkkettömään hoitoon potilaille jotka eivät halua tai siedä lääkitystä
- rTMS:n hyötyinä on säännölliset tapaamiset hoitopaikassa ja lääkitystä parempi vaste hoitoresistentissä masennuksessa – järkevää hoitoa 2-3 epäonnistuneen masennuslääkekokeilun jälkeen
- Kumpikaan ei ole hopeinen luoti joka ratkaisee kaikki ongelmat, mutta kumpikin tarjoaa yhde työkalun lisää masennuksen hoitoon

Tutkimusnäyttö (tDCS)

- tDCS:stä on tuore katsausartikkeli lääkäri-lehdessä (Koho et al, 2021)
- Masennuksen hoidossa tDCS:n NNT-luku vasteen osalta 7 ja elpymän osalta 9. Ahdistuneisuus ennusta parempaa hoitotulosta.
- Sertraliinin ja tDCS:n yhdistelmä on tehokkaampaa kuin sertraliini (8.5 MARDs-pistettä), tDCS (5.9 pistettä) tai plasevo (11.5 pistettä) (Brunoni et al, 2013)
- Tutkimuksissa efektikoko vaihtelee melko paljon, mikä selittyy vaihtelevilla hoitoprotokollilla ja kertoo että otpimoitavaa on
- Ei tehokkaampaa kuin lume hoitoresistentissä masennuksessa
- Ei toistaiseksi näytä hyödyistä psykoterapian kanssa (Aust et al, 2002)

Tutkimusnäyttö (rTMS)

- Lääkärilehdessä tuore katsaus vuodelta 2020 (Taiminen & Jääskeläinen)
- Todettiin tehokkaaksi masennuksen hoidossa (Näytönaste A) sekä kaksisuuntaisen mielialahäiriön masennusjakson, traumaperäisen stressihäiriön ja skitsofrenian negatiivisten oireiden hoidossa (näytönaste B)
- Masennuksen hoidossa tehokkaampaa kuin terapiaa tai lääkehoito, mutta vähemmän tehokasta kuin ECT tai ketamiini
- Näyttöä on myös estohoidosta

Saatavuus

- HUS psykiatria tarjoaa rTMS-hoitoa vaikeaan masennukseen 2 epäonnistuneen lääkehoidon jälkeen, yleislääkäri voi tehdä lähetteen
- TYKS tarjoaa tDCS- ja rTMS-hoitoja, curiositeettina myös HIFU-hoito
- YTHS tarjoaa tDCS-hoitoja
- Listan ei ole tarkoitus olla tyhjentävä, vaan tarjota esimerkkejä
- Oman alueensa palvelujärjestelmä täytyy tuntea, jotta neuromodulaatiohoitoja voi hyödyntää

Koska lähettää?

- Magneettistimulaatioon kannattaa lähettää jos kyseessä ei ole krooninen masennus, mutta lääkehoidolla ei saada riittävää vastetta.
- Jos tasavirtastimulaatioon on mahdollisuus, sitä kannattaa hyödyntää jos potilas ei sovellu lääkehoitoon tai tarvitaan augmentaatiota lääkehoidon rinnalle
- Erityisen hyödyllistä hyödyntää jos aiheuttavat työkyvyttömyyttä ja edeltävät ehdot täyttyvät



Tulevaisuus?

- Käyttö tulee todennäköisesti tiedon lisääntyessä ja saatavuuden parantuessa lisääntymään
- Eriyisen mielenkiintoisena tutkimusaiheena näkisin stimulaatiohoidon ajoittamisen suhteessa annetutihin interventioihin ja toipumiseen
- Myös kotihoito-tDCS riippuvuuksien hoidossa, esimerkiksi tupakka- ja alkoholiriippuvuuden hoidossa, on mielenkiintoinen alue
- Lisäksi tutkimuksissa on pohdittu syväaivostimulaation ja vagusstimulaation mahdollisuutta
- Menetelmällisesti kiintoisia ovat HD-tDCS, cTMS ja dTMS sekä laitteiden käyttöä tehostava TBS. EEG-ohjaus on myös kehitteillä

Haasteet

- Protokollissa on vielä paljon kehittämistä ja tutkimusta tehtävänä – muuttujia on paljon
- Optimaalisen hoidon kehittäminen muuttujien viidakossa ei ole yksinkertaista
- Hoito on kalliimpaa ja hankalampaa kuin lääkehoito
- Tietoisuus hoidoista, saatavuudesta ja hoitopoluista vaikuttaa olevan melko heikkoa
- Terveystieteiden yleinen resurssointi haittaa sopivien potilaiden tunnistamista ja ohjaamista eteenpäin

Oma tutkimukseni

- Tutkin aivojen tasavirtastimulaation vaikutuksia ihmisen metabolimiin
- Toinen tutkimusaiheeni oli aivojen heikkovirtastimulaation sivuvaikutukset ja turvallisuus
- Mitään merkittäviä haittoja tai metabolisia vaikutuksia ei löytynyt
- Tulevaisuudessa minusta olisi erittäin mielenkiintoista tutkia sitä, miten erilaiset stimulaatioprotokollat vaikuttavat toipumisen eri vaiheessa tai suhteessa terapiaan

Kiitos

Aaron Kortteenniemi
aaron.kortteenniemi@helsinki.fi