

---

## Sarjamagneettistimulaatiohoito (rTMS)

### Lääketieteellinen perusta

Sarja-TMS (rTMS) on aivokuorelle kohdistetun magneettistimulaation potilashoitoon tarkoitettu sovellus, jossa magneettipulssit annetaan sarjoina pääläen iholle. Sarja-TMS:llä voidaan ohimenevästi jarruttaa tai kiihdyttää aivojen toimintaa ja vapauttaa sisäsyntyisiä välittäjäaineita. Hoitomuoto on kajoamaton ja lähes kivuton. Vaikutuksen ratkaisee käytettävä taajuus: hidastaajuinen jarruttaa, kun taas nopeataajuinen tehostaa aivokuoren ja siihen toiminnallisesti kytkettyjen aivoalueiden toimintaa molemmissa hemisfääreissä.

Hoidolliset vaikutukset perustuvat todennäköisesti sekä aivokuorella tapahtuviin plastisiin muutoksiin (reorganisoituminen, synaptinen vahvistuminen tai heikentyminen) että hermovälittäjäaineiden kuten serotoniinin, dopamiinin ja opioidien vapautumiseen stimulaation seurauksena. Magneettistimulaation hoitovaikutukset kestävät viikosta muutamiin kuukausiin; pysyviä muutoksia aivojen toimintaan ei rTMS-hoidolla voida aiheuttaa. Sarjahoitoa annetaan yleensä päivittäin hoidon alussa (2-3 viikkoa, ma-pe), minkä jälkeen hoitokertoja harvennetaan, kun siirrytään ylläpitohoitoon.

rTMS-hoito on toisen linjan hoitovaihtoehto, kun tavanomaisilla hoidoilla ei ole ollut riittävää tehoa (esim. lääkitys, psykoterapia). rTMS hoito annetaan muun hoidon lisäksi; lääkitys jatkuu yleensä ennallaan rTMS-hoidon aikana (bupropioni-lääkitys on kuitenkin syytä lopettaa tai pienentää annosta merkittävästi sen kohtauskynnystä alentavan vaikutuksen vuoksi). Tietyt lääkkeet voivat myös heikentää nopeataajuisen rTMS-hoidon tehoa (esimerkiksi bentsodiatsepiinit ja opioidit), samoin kuin aiempi huumausaineiden käyttö (esim. amfetamiini-johdannaiset ja heroini).

CRPS- ja aivohalvauskuntoutuksessa rTMS:n hoitovaikutusta voidaan tehostaa aktiivisella fysio- tai toimintaterapialla, joiden avulla saadaan myös pysyvämpi hoitovaste. Samoin psykiatrisissa indikaatioissa rTMS tehostaa psykoterapian vaikutusta.

Aloitushoitajakson jälkeen voidaan jatkaa ylläpitohoitoa hoitovälejä viikoittain harventaen, mikäli on saatu riittävä hoitovaste (= oireiden lievittyminen vähintään 30 % lähtötilanteesta). Hoitovasteita mitataan esimerkiksi VAS (visual analogue scale), NRS (numerical rating scale), BDI (Beck depression inventory; Beckin depressioasteikko) ja MADRS (Montgomery-Åsberg depression rating scale) sekä GIC (global impression of change) asteikoilla.

Sopiva ylläpitohoitojen väli on yksilöllinen ja vaihtelee välillä x1/2 vk - x1/2 kk (suurimmalla osalla potilaista 3-4 viikon välein annettu rTMS-hoito pitää hoitovasteen yllä).

Hoitovaikutus on yksilöllinen ja ilmeisesti ainakin osittain geneettisesti säätyvä: kaikki potilaat eivät hyödy neuromodulaatiohoidosta (esimerkiksi kivun hoidossa noin 60 % (50-78%) hoitoresistenteistä potilaista hyötyy rTMS:sta). Joskus rTMS-hoito voi lisätä oireiden voimakkuutta tai aiheuttaa hankalia sivuvaikutuksia (esim. huimaus), jolloin hoito keskeytetään. Osalla potilaista voidaan saavuttaa pysyvä hoitovaste, jolloin rTMS-hoito voidaan kokonaan lopettaa. Erityisesti näin voi käydä tiloissa, joissa on spontaani paranemistaipumus (esim. depressio, CRPS-kipu, aivohalvaus).

rTMS-hoitoa voidaan käyttää myös ennustamaan hoitovastetta pysyväälle aivostimulaattorille (liikeaivokuoren stimulaattori MCS, kuuloaivokuoren stimulaattori ACS). Jos potilas saa hyvän hoitovasteen rTMS-hoidossa, on vaste invasiiviselle stimulaattorille lähes aina myös hyvä.

## **Indikaatiot**

Masennuksen, vaikeahoitoisen tinnituksen ja hermovauriokivun hoito, Parkinsonin tauti ja muut liikehäiriöt, aivohalvauskuntoutus, skitsofrenian kuuloaivoharhat, Touretten sdr, TIC-oireet, pakko-oireinen häiriö ja hoitoresistentti (kortikaalinen) epilepsia.

Masennuksen ja kivun hoidossa näytönaste rTMS-hoidon tehosta on A-luokkaa. Aivohalvauskuntoutuksessa terveen hemisfäärin hidastaajuisen hoidon näytönaste rTMS-hoidon tehosta on A-luokkaa ja sairaan hemisfäärin nopeataajuisen hoidon näytönaste B-luokkaa. Yksilöllisesti suunniteltuun rTMS-hoitoon hoidonaiheissa, joissa näytönaste ei ole vielä A- tai B-luokkaa, pyydetään potilasta allekirjoittamaan tietoinen suostumus kokeelliseen hoitoon. Tällaisia ovat tällä hetkellä esim. tinnitus, hoitoresistentti kortikaalinen epilepsia, pakko-oireinen häiriö ja dystoniat, lukuun ottamatta Parkinsonin tautia, jossa näytönaste rTMS-hoidon tehosta on B-luokkaa.

## **Kontraindikaatiot**

Tutkimukselle on sekä ehdottomia että suhteellisia kontraindikaatioita, jotka johtuvat magneettisen stimulaation käytöstä. Periaatteessa kaikki aivojen MRI-kuvauksen vasta-aiheet ovat vasta-aiheita myös navigoidulle rTMS-hoidolle, koska potilaiden pitää pystyä käymään pään rakenne-MRI-kuvauksessa. rTMS-hoidon aiheuttama magneettikenttä heikkenee 30 cm päässä kelasta nolnaan (0 V/m); hammaspaikkoja lukuun ottamatta pään alueella sijaitsevat magnetisoituvat metallivierasesineet ovat ehdoton vasta-aihe rTMS-hoidolle.

### **Ehdottomia kontraindikaatioita:**

- aivojen metalliset vierasesineet (esim. magneettisesti aktiivisesti klipsit)
- muut magnetoituvat metallivierasesineet pään alueella
- sydäntahdistin
- metallinen keinoläppä

- sisäkorvaproteesi
- kaulaytimen alueella sijaitseva takajuostestimulaattori

### **Suhteellisia kontraindikaatioita:**

- insuliinipumppu
- epilepsia (huom. hidastajuista rTMS:ta voidaan kuitenkin käyttää kortikaalisen epilepsian ja status epilepticuksen hoidossa)
- sairaudet, joissa kouristuskyky voi olla alentunut (tuore aivoinfarkti, aivokontuusio yms.)
- raskauden loppuaika (toisaalta rTMS on turvallisin raskaana olevan ja imettävän äidin masennushoito)
- metalliset keinoonivelet
- infuusioportit ylävartalolla

### **Hoitolaitteistoa ei voida käyttää:**

- syttyvien kaasujen ja nesteiden läheisyydessä
- teho-osastolla
- elämää ylläpitävien laitteiden tai muiden herkkien laitteiden läheisyydessä
- kirurgisen toimenpiteen aikana

## **Magneettistimulaation periaatteet**

Aivojen magneettistimulaatio perustuu siihen, että magneettikelassa kulkeva, nopeasti suuntaa vaihtava sähkövirta synnyttää vaihtuvan magneettikentän. Magneettivuo taas indusoi siihen nähden kohtisuoran sähkökentän alla oleviin kudoksiin. Riittävän voimakas magneettipulssi aiheuttaa näin hermosolujen aktivaation (depolarisaation) kelan alla olevissa kudoksissa. Magneettistimulaatiolla pyramidisolujen aktivaatio on yleensä epäsuora ja tapahtuu aivokuoren muiden solujen välityksellä.

Yksilöllinen lepoliikekyky mitataan hoidon aluksi pintaelektrodeilla lihaksen päältä, tavallisimmin käden thenar-lihaksiston kohdalta. Ensin kartoitetaan käden liikeaivokuoren edustusalue, jolla optimaalisesta stimulaatiopaikasta määritetään lepoliikekyky (resting motor threshold, RMT) yksittäisillä magneettipulsseilla. RMT on se magneettipulssin voimakkuus %:ina laitteen maksimista, jolla saadaan vähintään 50  $\mu$ V kokoinen vaste viidellä kymmenestä ärsykkeestä.

Sarja-rTMS-hoito annetaan aivokuorelle potilaan oman rakenne-MRI-kuvan mukaisesti haluttuun anatomiseen kohteeseen. Stimulaatiopulsseja voidaan antaa sekä hitaana (1 Hz) että nopeana (10 Hz tai thetapurskestimulaationa) sarjana. Stimulaation frekvenssi ja kohde riippuvat hoidettavasta sairaudesta.

Masennuksen hoito annetaan etuotsalohkon alueelle (dorsolateraalinen prefrontaalialue, BA46/9); oikealle puolelle hitaalla frekvenssillä (1 Hz), vasemmalle nopealla frekvenssillä (10 Hz)

tai thetapruskestimulaatio). Hermovauriokivun hoidossa voidaan käyttää kipualuetta vastaavaa liikeaivokuoren aluetta (M1, kivun suhteen vastakkaisessa aivopuoliskossa) tai aivokuorta oikeanpuoleisen toissijaisen tuntoaivokuoren (S2) kohdalla päälaenlohkon operkulumilla ja hoito annetaan nopealla frekvenssillä. Fibromyalgia-kivun hoidossa on näyttöä vasemman BA 46/9 alueen nopean stimulaation tehokkuudesta (10 Hz, 90 % RMT:sta), samoin kuin liikeaivokuoren stimulaatiosta. Tinnituksen hoito kohdennetaan kuuloaivokuorelle vasempaan yläohimolohkopoimuun (gyrus temporalis superior) hitaalla frekvenssillä (1 Hz).

Hoitoprotokollaa voidaan muokata yksilöllisesti hoitovasteen ja mahdollisten sivuvaikutusten mukaisesti (esimerkiksi käyttää pienempää intensiteettiä, jos pään alueen lihasten supistelu tuntuu liian epämiellyttävältä tai aiheuttaa ikävää päänsärkyä). Yhdellä hoitokerralla voidaan hoitaa useampaa eri aluetta tai hoitoindikaatiota (esim. sekä kipua että masennusta), mutta yleensä ei ole suositeltavaa antaa enempää kuin 4000 magneettipulssia yhdellä hoitokerralla. Hoitosarjoissa pidetään myös n. 10 minuutin tauko n. 750 pulssin välein kussakin hoitokohteessa, thetapurskehoidossa 50 minuutin tauko 600 pulssin välein.

## Tutkimuksen tilaus ja lausunto

### Tutkimusnimikkeet:

rTMS 6290	Magneettistimulaatiohoito (sisältää MRI-kuvan ja motorisen kynnyksen määrittämisen)
rTMS 6531	Magneettistimulaatiohoito, vaativa (sisältää MRI-kuvan, motorisen kynnyksen määrittämisen ja useamman kuin yhden hoidonaiheen tai hoitokohteen käytön)
rTMS 6532	Magneettistimulaatiohoito, erittäin vaativa (sisältää MRI-kuvan, motorisen kynnyksen määrittämisen ja edellyttää poikkeuksellisen laajoja esivalmisteluja)
6525 TMS-MT	Motorisen kynnyksen määrittäminen (magneettistimulaatiohoidon aloitusta varten, ei sisällä MRI-kuvaa)

### Tutkimuspaikka:

Kliininen neurofysiologia, Tyks Majakkasairaala 5. kerros (Rakennus 22, MK5)

Tilaava yksikkö kirjoittaa RADU-lähetteen rTMS-hoitoon. Lähetteeseen pyydetään kirjaamaan hoidon tarpeen ja mahdollisten vasta-aiheiden arvioinnin kannalta oleelliset tiedot. Lisäksi lähetteeseen kirjataan aina BDI-depressioasteikon pistelukummat (BDI-21, Beck Depression Inventory), riippumatta hoidon indikaatiosta.

Mikäli hoidon tarpeena on somaattisen indikaation lisäksi psykiatrinen indikaatio eli rTMS-yhdistelmähoito (BDI>18, keskivaikea masennus), tulee psykiatrisen rTMS-hoidon kriteerit varmistaa ensisijaisesti yleissairaalapsykiatrialta (konsultaatiolähete), jos potilaalla ei ole

psykiatrisesta hoidosta vastaava erikoissairaanhoidon kontaktia. Jos potilaalla on jo erikoissairaanhoidon psykiatrinen kontakti, konsultoi lähettävä yksikö potilaan psykiatrisesta hoidosta vastaavaa taho. Tieto yleissairaalapsykiatrilta tehdystä konsultaatiosta ja psykiatrisesta hoitovastuutahosta tulee olla kirjattuna rTMS-lähetteeseen.

KNF-lääkäri antaa KNF:n jonohoitajalle ohjeet tutkimuksen ajoittamiseksi. Jonohoitaja kirjoittaa rTMS-hoitopotilaille lähetteen MRI-tutkimukseen ja varaa ajat Tyksin ajanvarausjärjestelmästä. Potilas käy MRI- kuvauksessa ennen rTMS -hoidon aloitusta. Tutkimusajanvarauskirje potilasohjeineen lähetetään suoraan potilaalle. Tinnitus- ja kipupotilaille lähetetään myös päiväkirja, johon potilas kirjaa tuntemuksiaan (oireiden voimakkuus ja haittaavuus) joka päivä viikon ajan ennen hoitojen aloitusta.

Hoitokertoja on useita ja kaikki intensiivijakson ajat lähetetään potilaalle kerralla. On syytä varmistaa potilaalta etukäteen, että hoitajakson päivittäiset käynnit Tyksissä sopivat hänelle. Hoidot varataan osasto 936:n varauspohjasta. Pääsääntöisesti ajat annetaan KNF -osaston omalle laitteelle, mutta erikseen sovittaessa voidaan tarpeen mukaan käyttää myös psykiatrian toimialueen laitetta. Näin toimitaan myös aina silloin kuin tehdään psykiatrian potilaiden hoidon aloituksia.

KNF-lääkäri tekee lausunnon RADU-läheteläusunto-ohjelmaan hoidon intensiivijakson päätyttyä sekä hoidon jatkuessa ylläpitohoitona noin 1kk, 3kk ja 6kk aloituksesta. Sarjahoidon vastetta seurataan oirekyselykaavakkeilla (oirepäiväkirjat, kipu- ja oirekartat, masennuskaavakkeet) ja numeerisilla asteikoilla, jotka näkyvät potilaan sairaskertomuksen hoitotaulukossa. Kuvat hoitopisteistä ja seuranta-kaavakkeet skannataan potilaan sairaskertomukseen (KNF/Kuvat; masennuskaavakkeita ei skannata).

Hoitoa jatketaan samalla lähetteellä alussa korkeintaan 6 kuukauden ajan, jos potilas hyötyy hoidosta kliinisesti merkittävästi. Lähettävää yksikköä informoidaan, mikäli tarvitaan myös hoitavan lääkärin arviota tilanteesta (uuden lähetteen tarve, arvio hoidon jatkamisesta epäselvässä tilanteessa tai potilaan hoidon päättyminen).

rTMS-hoitajakson aikana lähettävä yksikkö pysyy potilaan hoitokokonaisuudesta vastaavana yksikkönä ja vastaa esimerkiksi tarvittavista lausunnoista, lääkemuutoksista ja jatkohoidon järjestämisestä. Jos kyseessä on yhdistelmähoito, vastaa psykiatrisesta hoitokokonaisuudesta erikoissairaanhoidon psykiatrinen taho. Kombinaatiohoitoa voidaan jatkaa yhdessä kivun rTMS-hoidon kanssa kuitenkin myös potilailla, joiden psykiatrisesta hoidosta vastaava taho on perusterveydenhuollossa, kunhan diagnostiikka ja hoidon arviointi on tehty erikoissairaanhoidossa.

## Potilaan esivalmistelu

Potilasohje: [Sarjamagneettistimulaatiohoito rTMS](#) (Hoito-ohjeet.fi)\_

Tarkistettu 02/2022, Kliininen neurofysiologia