

MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

Teenuse nimetus <i>märgitakse uuesti teenuse nimetus taotluses esitatud kujul.</i>	Transkraniaalne alalisvoolu stimulatsioon (ingl k transcranial direct current stimulation (tDCS))
Taotluse number <i>märgitakse taotluse number, mis elektroonsel taotlusel on esitatud faili nime alguses numbrikombinatsioonina ning paberandjal hindamiseks esitatud taotlusel on see lisatud taotluse paremasse ülaserava.</i>	Taotlus nr 1468
Kuupäev	27.11.2020

NB! Vormil kursiivis olev tekst on informatiivne ning selle võib hinnangu koostamisel vormilt kustutada.

1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Hinnatakse, kas teenuse osutamise näidustused on õiged, asjakohased ning põhjendatud Eesti oludes. Vajadusel esitatakse omapoolsed täiendused/parandused koos selgituste ja põhjendustega ning viidetega vastavatele allikatele, mille põhjal on soovitusel tehtud.

2020.a avaldatud tõenduspõhises ravijuhises transkraniaalse alalisvoolu stimulatsiooni kasutamise kohta neuroloogiliste haiguste ja psüühikahäirete ravis on tDCS efektiivsus depressiooni ravis tasemel A ning tasemel B alkoholsõltuvuse, skisofreenia, fibromüalgia, migreeni, neuropaatilise valu, postoperatiivse valu, epilepsia, insuldijärgse motoorse taastumise ja Parkinsoni tõve motoorsete ja mittemotoorsete sümptomite ravis (Fregni et al 2020).

<https://academic.oup.com/ijnp/advance-article/doi/10.1093/ijnp/pyaa051/5876418?login=true>

tDCS täiendav ravina adekvaatsele farmakoterapiale on potentsiaalne strateegia vaskulaarse depressiooni - haiguse, mis teadaolevalt sageli antidepressantidele ei allu.. Mitteinvasiivsus, raskete kõrvaltoimete puudumine ja võimalus seda taskukohase hinnaga ambulatoorselt kasutada muudavad tDCS-i kliinilises praktikas oluliseks vahendiks (Zanardi R et al 2020).

[https://www.brainstimjrn.com/article/S1935-861X\(20\)30231-X/fulltext](https://www.brainstimjrn.com/article/S1935-861X(20)30231-X/fulltext)

tDCS peamiseks meditsiiniliseks näidustuseks on depressiivsed häired. Laiemas mõistes kuuluvad näidustuste alla psüühikahäired, mille puhul esinevad depressiivsed sümptomid, sh komorbiidse häirena põhihaigusele.

Taotluses loetletud asjakohastele RHK-10 diagnoosidele lisan 2-aastasele kliinilisele kogemusele ja teadusuuringutele tuginevalt perinataalse perioodi meeleoluhäired, RHK-10 koodidest erali F53. Rasedusperioodi depressiooni korral rakendasime 2020.a. eriolukorra tingimustes akuutsel näidustusel esmakordselt esimesest seansist alates psühhiaatri videovastuvõttude kaudu juhendatud kodus läbiviidavat tDCS kogu aktiivravi perioodi (15 päeva).

Ainult kaugvisiitidena töötamise perioodil kujutas kodune telemeditsiiniliselt juhendatud tDCS meie kliinikule tõhusa ja turvaliselt korraldatava ravimeetodi (seadme desinfektsiooni ja järgmisele patsiendile üleandmist korraldas ainsana kliinikus kokkulepitud ajal kohalolev vaimse tervise õde või tehniline assistent. Kõige kaugem kodust aktiivravi saanud patsient oli Lõuna-Eestist ja sai seadme turvaliselt kulleriga).

2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervises seisundi iseloomustus

Hinnatakse, kas esitatud haiguse või tervises seisundi iseloomustus (sh. etioloogia, levimus, sümptomaatika) on adekvaatne ja ajakohane.

1997. aasta Eesti Terviseuuringu andmetel esines sel hetkel depressiooni sümptomeid (Emotsionaalse Enesetunde Küsimustiku – EEK põhjal) 11,1%-l (22). 2006. aasta Eesti Terviseuuringu andmete põhjal teostatud depressiooni levimuse uurimuses leiti, et depressiooni levimus Eestis oli 5,6% (Rahvusvahelise Neuropsühhiaatrilise Intervjuu MINI põhjal), kuid seejuures vaid 34% depressiooniga inimestest otsis selle suhtes abi (Kleinberg et al, 2010). 2011. aasta Eesti Paikkonna Terviseõurite Uuringu andmetel esines depressiooni sümptomeid (Emotsionaalse Enesetunde Küsimustiku – EEK põhjal) 25%-l, nendest 22,5%-l 15–70-aastastest meestest ning 27,2%-l 15–70-aastastest naistest. Reeglina on depressiivsete sümptomite levimus suurem, kui kliinilise depressiooni levimus.

Vaimse tervise probleemid, sealhulgas depressioon, ärevushäired ja skisofreenia, on peamised puude ja enne tähtaega pensionile jäämise põhjused paljudes riikides. Sotsiaalkindlustusameti andmetel tuvastati Eestis 2018. aastal esmakordne puue kokku 15 372 inimesel. Psüühikahäired moodustasid tuvastatud puuetest 15% ehk 2256 juhtu. Eesti Töötukassa andmetel olid 2018. aastal töövõime hindamiseks diagnoosiks psüühika- ja käitumishäired (sh vaimne alaareng), mis moodustasid 27% kõikidest töövõime vähenemistest. Samuti on viimaste aastatega mitmekordistunud psüühikahäiretest tingitud töövõimetuse hüvitamisele kulunud summa. Viie aastaga on selliste inimeste arv, kellele määratakse töövabastuspäevi, kasvanud 1,5 korda. Enim on töövõimetus tingitud meeleoluhäiretest ja neuroosidest (keskmiselt 44,7% ja 41,2% kõikidest psüühikahäirega patsientidele määratud töövabastuspäevadest). Need kulud on kiiresti tõusnud ning on oodata trendide jätkumist.

Pikaajalise depressiooniga võib kaasneda ennast kahjustav käitumine enesetapumõtete ja -katseteni välja. Suitsiidus on Eestis jätkuvalt suur. Märgatavalt on halvenenud 13–15- aastaste vaimne tervis, neist iga viies on aasta jooksul mõelnud enesetapule. Suitsiid on protsess, mida mõjutavad erinevad kaitse- ja riskitegurid. Sellesse saab sekkuda ja seda saab peatada. Äärmiselt oluline on suitsiidiprotsessi ja suitsiidikäitumist mõista – tunda ära suitsiidiriskiga inimesed ja pakkuda neile kiiret asjakohast abi probleemide lahendamisel. Olulisim suitsiidi riskitegur on depressioon, peamiselt just diagnoosimata ja ravimata depressioon, aga riskitegurid on ka riskikäitumised (nt alkoholi liigtarvitamine) ja sotsiaalne tõrjutus. Samuti on suitsiidi riskiteguriks üksi elamine, töötus, raskete psüühika- ja käitumishäirete olemasolu.

Pea poole vaimse tervisega seotud ravijuhtudest moodustavad meeleoluhäired ning neurootilised, stressiga seotud ja somatoformsed häired (2018. a vastavalt 24,4% ja 23,4%). Vastavate diagnooside ravikulud moodustasid kogu psüühiliste häirete viie aasta keskmisest ravikulust 33,9% ja 15,8% ehk peaaegu poole [Vaimse tervise roheline raamat](#)

WHO on hinnanud, et depressioon ja ärevus maksavad globaalsele majandusele produktiivsuse kao tõttu 1 triljon dollarit aastas (WHO, 2019). See hinnang valmis möödunud aastal ja seega võib vaimse tervise probleemide mõju majandusele kroonviiruse tagajärjel veelgi süveneda. Longitudinaalsed uuringud näitavad, et vaimse tervise probleemide ilmnemine jõuab haripunkti poole aasta kuni aasta jooksul pärast kriisiolukorda (Norris et al., 2009), misjärel see tasahaaval väheneb. Tõusta võib ka vajadus erinevate tervishoiuteenuste järele (Boscarino, 2015). Et vähendada vaimse tervise probleemide leevendamise kulukust, on odavam neid ennetada. Iga investeeritud euro vaimse tervise probleemide ennetusse toob tagasi 5 eurot, tõustes kuni 11 euroni,

kui sekkumised on hästi sihistatud ja mõjusad (Deloitte UK, 2020). Karantiinis olevate inimeste või nendega koos elavate inimeste, ka juba karantiinist vabastatud või viirushaiguse läbi põdenud inimeste puhul on märgatud, et tekkinud stress jääb püsima (Brooks et al 2020). Pikaajasel stressil on mõju ka inimeste füüsilisele tervisele. Krooniline stress mõjutab tugevalt inimeste üldist võimekust stressiga toimetulekul ja nõrgestab nende immuunsüsteemi. Mitmetes uuringutes on leitud, et krooniline stress põhjustab südame-veresoonkonna haigusi (k.a. kõrgeenenud vererõhk ja tõusnud risk südamelihase infarktiks), ülekaalulisust, diabeeti, seedesüsteemi häireid, kolesterooli taseme tõusu, erinevaid valusündroome ning põletikuliseid ja autoimmuunseid haiguseid. Tähelepanuväärne on ka see, et sellise stressi tagajärjed ei ilmne samaaegselt traumaatilise sündmusega. Sümptomite teke võib aega võtta kuni 6 kuud, kuid osadel juhtudel ka kauem (McFarlane, 2010).

Krooniline stress on üks suuremaid tervise kahjustajaid (Fricchione, 2018). [Kroonviiruse kriisi psühhosotsiaalsed mõjud ja sekkumisvalikud](#)

Viimasel perioodil on arvukalt uuringuid Covid-19 (kriisiga, haigestumisega, haigestumisel erinevate etappide) seosest vaimse tervise häiretega ja samuti kaasuva stressi või häirete ravivõimalustest ajustimulatsiooniga (tDCS, TMS).

Transkraniaalsel elektristimulatsioonil on potentsiaal COVID-19 nakkuse, selle tüsistuste ja sellega seotud haiguste sekkumiste osas mitmel tasandil:

1. Akuutne sekkumine, mis otseselt mõjutab nakkuse levikut: ajupiirkondade stimuleerimine autonoomsete närvisüsteemi ja/või põletikuvastase reaktsiooni reguleerimiseks neuroinflammatsiooni ennetamisel, hingamishäirete rehabilitatsioon (Rueger jt, 2012; Azabou jt, 2020; Fudim jt, 2020)
2. Lisaravi kriitilisele haigusperioodile järgneva kognitiivse ja füüsilise rehabilitatsiooni tugevdamiseks (Simpson ja Robinson, 2020), samuti psühholoogilise reaktsioonide akuutses ravis (Holmes et al., 2020).
3. Püsivate infektsioonijärgsete sümptomite (väsimus ja valu) käsitlemine (Baptista et al., 2020).
4. Haiguspuhanguga seotud vaimse stressi ravi, sealhulgas neuroloogilised ja psühhiaatrilised häired, mida süvendavad ümbritsevad psühhosotsiaalsed stressorid, mis on seotud COVID-19-ga (Baptista jt, 2020; Castelo-Branco ja Fregni, 2020).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7689057/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7217075/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7530274/>

1963 uuringu (+65 eelretsenseeritud uuringut ja 7 eeltrükki; 3559 koroonaviiruse juhtu; keskmine vanus vahemikus 12,2-68,0 aastat) meta-analüüs näitas, et haiguse järgses staadiumis oli traumajärgse stressihäire punkt-levimus 32,2% (95% CI 23,7-42,0; 121 juhtu 402-st osalejast neljas uuringus), depressioon 14,9% (12,1-18,2, 77 juhtu 517-st osalejast viies uuringus) ja ärevushäired 14,8% (11,1-19,4; 42 juhtu 284 juhtumist kolmes uuringus) (Rogers JP et al 2020)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7234781/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7179967/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7231234/>

3. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

Hinnatakse taotluses esitatud kliiniliste uuringute ja/või metaanalüüside asjakohasust ning tulemuste usaldusväärsust taotluses esitatud näidustusel. Analüüsitakse, esitatud on andmed asjakohaste tulemusnäitajate kohta ning kas tulemused (nii tulemusnäitaja numbriline väärtus, usaldusintervalli andmed kui ka olulisuse tõenäosuse näitaja (*p-value*) on korrektsed, statistiliselt ning kliiniliselt olulised.

Diagnostilise uuringu korral hinnatakse uuringu karakteristikuid: ohutus¹, täpsus², spetsiifilisus³, tundlikkus⁴ ning selgitatakse, millist mõju avaldab uuringu tulemus haiguse edasisele ravile ning patsiendi tervisele pikema perioodi jooksul.

Vajadusel esitatakse lisaandmed ja täpsustused tulemuste osas ning lisatakse põhjendused ja kasutatud kirjanduse viited. Kui hindajale on teada muud asjakohased uuringud, mille kohta taotluses ei ole esitatud viiteid, esitab hindaja need hinnangus alljärgneva tabeli kuju koos viidetega allikatele:

Taotluses 1468 on esitatud kliiniliselt olulisimate, asjakohaste metaanalüüside ja uuringute andmed, tõenduse tase on mõõdukas ja minu kliinilise hinnangu kohaselt kohaldatav Eesti oludele.

Raviviisi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta on piisavalt andmeid avaldatud kliinilistes uuringutes ning metaanalüüsid. Lisan ülevaate uuringutest ajateljel ja kirjeldan tabelis Soome ravijuhises viidatud olulist ajustimulatsioonimeetodite efektiivsuse meta-analüüsi (Mutz jt 2020).

Bennabi, jt kirjeldavad oma 2018 mittesüsteemses ülevaates meetodi efektiivsust ja head ohutusprofiili ning edasiste uuringute vajadust:

Pärast Fregni jt. 2006 uuringut 10 MDD patsiendil anodaalse tDCS (**1mA, 10min**) vasakule DLPFC, mis andis tõhususe osas positiivse tulemuse, on avaldatud on rida kontrollitud ja ja *open-label* uuringuid.

2 RCT-d läbi viinud Boggio jt. 2007 ja 2008 40 kerge kuni mõõduka MDD patsiendil on neid tulemusi korranud: HDRS skoori langus 40,4% pärast anodaalset tDCS-i (**2mA, 20min**) võrreldes 10,4% sham stimulatsiooni korral.

2010. aastal Loo jt. ei saavutanud tDCS 10 seansiga (**1mA, 20min**) sham`iga võrreldes kõrgemat antidepressiivset efektiivsust 40 MDD-ga patsiendil.

Kuid 2012 uuringus 64 unipolaarse ja bipolaarse depressiooniga patsientidel näitasid samad autorid (Loo jt) pärast vasaku dLPFC anodaalse tDCS 15 seansi (**2mA, 20min**) suuremat langust HDRS skooris (28,4%) võrreldes sham`iga (15,9%).

Rigonatti jt. 2008 võrdlesid fluoksetiini ja tDCS (**2mA, 20min**) 10 seansi mõju

42 depressiooniga patsiendil ja täheldasid depressioonisümptomite osas sarnast paranemist ajustimulatsiooni ja farmakoloogilise ravi gruppides, varasem toime avaldus tDCS-rühmas.

Raviresistentse depressiooni osas viidi läbi kolm RCT-d (Palm jt., Blumberger jt. 2012, Bennabi 2015), ei ilmnenu erinevust aktiivse stimulatsiooni ja sham`i vahel.

¹ Uuringu ohutus (safety) näitab uuringu teostamisest tekkivate kõrvaltoimete esinemist.

² Uuringu täpsus (accuracy) näitab uuringu võimet eristada uuritava haigusega patsiendid nendest, kellel uuritavat haigust ei ole

³ Uuringu spetsiifilisus (specificity) näitab negatiivsete juhtude osakaalu, mis on õigesti identifitseeritud.

⁴ Uuringu tundlikkus (*sensitivity*) näitab tegelikult positiivsete juhtude osakaalu, mis on õigesti identifitseeritud

Insuldijärgse depressiooniga 45 patsiendi Valiengo jt. 2017 uuringus oli aktiivse stimulatsiooni ravivastuse määr 37,5% võrreldes sham-grupis 20,8% ja remissiooni määr aktiivravi grupis 4,1% ja sham-grupis 0%).

2013.a. (Brunoni jt) viisid läbi taotluses kirjeldatud suurema 120 patsiendi uuringu, mille tulemused näitasid sertraliini ja aktiivse tDCS (**2mA, 30min**) vasakule DLPFC piirkonda sarnast efektiivsust, kuid 6. ravinädala MADRS skooride suuremat langust kombineeritud sekkumisega (tDCS + sertraliin) patsientidel.

2017 Brunoni jt taotluses kirjeldatud *non-inferiority* uuring 245 depressiooniga (ilma farmakoloogilise ravita või washout) patsiendil (vasakule DLPFC tDCS **2mA 30min** / sham / escitalopram20mg / platseebo) näitab olulist statistilist erinevust mõlema ravimeetodi ja platseebo vahel.

Loo jt 2018 RCT 84 unipolaarse ja 36 bipolaarse depressiooniga patsiendiga raporteerisid võrreldavat mõju aktiivse tDCS (**2,5 mA 30 min**) ja sham grupi osas, autorite hinnangul viitab võimalusele, et sham-protokoll võis olla bioloogiliselt aktiivne.

Metaanalüüsid, mis koondavad olemasolevaid andmeid tDCS-i antidepressiivse efektiivsuse kohta, on varasemalt andnud mõnevõrra erinevaid vastuseid.

Kalu jt 2012 näitas aktiivse tDCS-i efektiivsust võrreldes shamiga.

Berlim jt 2013 ei leidnud olulist erinevust ravivastuse määras (23,3% versus 12,4%, $p = 0,11$) ja remissiooni määr (12,2% versus 5,4%, $p = 0,22$) aktiivse tDCS ja sham'i vahel.

Shiozawa jt. 2015 metaanalüüsis seitsme kontrollitud uuringu põhjal näitasid kliinilise ravivastuse ja remissiooni osas aktiivse tDCS efektiivsust võrreldes shamiga, mida kinnitasid ka Meron jt. 2015 10 RCT metaanalüüsis.

Brunoni jt 2016 289 patsiendi individuaalsete andmete metaanalüüs näitas aktiivse tDCS paremust shamiga võrreldes depressioonisümptomite leevendamisel, ravivastuse määr vastavalt 33,3% versus 19% ja remissiooni määr vastavalt 23,1 versus 12,7%. Ravivastuse tase oli korrelatsioonis mitmesuguste parameetritega: seansside arv ja voolutugevus, kuid pöördvõrdelises seoses raviresistentsusega.

Viimastel aastatel on uuritud erinevaid tDCS ravivastust ennustavaid markereid: nii depressiooni sümptomite põhiselt kui ka muud: ravieelne motoorne alaareng, verbaalne voolavus, neurobioloogilisest vaatenurgast 5-HTTLPR polümorfism, ajupõhine neurotroofne faktor, tsütokiinide tase, neurotrofiinid 3 ja 4 jne.

Prefrontaalse tDCS neurobioloogilised mehhanismid on endiselt raskesti mõistetavad.

Kas prefrontaalne tDCS moduleerib funktsionaalset ühenduvust, ostsillatsiooni ja sünaptilist plastilisust? (Chan MMY. et al 2021)

50 uuringut kaasati süstemaatilisse ülevaatesse ja 32 uuringut meta-analüüsidesse. Visualiseerivate uuringute meta-analüüs näitas märkimisväärset kahepoolset keskmise mediaankääru aktiivsuse suurenemist prefrontaalse anodaalse tDCS-i [FWE korrigeeritud $p < .005$]; metaregressioon näitas positiivset seost mediaankääru keskmise aktiivsuse muutuste vahel pärast tDCS-d voolutihedusega (FWE korrigeeritud $p < 0,005$) ja samuti elektrivoolu tugevusega (FWE korrigeeritud $p < 0,05$).

Elektroentsefalograafia ja magnetoentsefalograafia andmete metaanalüüsid näitasid ebaolulisi muutusi ($ps > .1$) nii puhkeseisundis kui ka sündmustega seotud ostsillatsioonis kõigis sagedusribades.

Anodaalse tDCS-i rakendamine näriliste hipokampuse / prefrontaalse korteksi kohal suurendas stimuleeritud ajupiirkondade pikaajalist potentseerumist (LTP) ja neurotroofse faktori (BDNF) ekspressiooni ($ps < .005$). Prefrontaalset tDCS-i neurobioloogile mõju tõendid on esialgsed; vaja on meetoodiliselt järjepidevamaid uuringuid, milles hinnatakse tDCS mõju kognitiivsele funktsioonile hõlmates ajutegevuse mõõtmisi. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33662444/>

Mutz, Vipulanathan 2019 metaanalüüs kaardistas erinevate mitteinvasiivsete ajustimulatsiooni meetodite efektiivsuse ja vastuvõetavuse depressiooni ravis. Publikatsioonidel põhinev

metaanalüüs hõlmas kokku 113 randomiseeritud kliinilist uuringut kokku 6750 depressiooniga patsiendil (k.a bipolaarse depressiivse häirega), 262 ravirühma, kokku 6750 patsienti ((keskmine vanus 47,9 aastat; 59% naisi).

Uuriti kokku 18 erinevat ajustimulatsiooni meetodit (EKR, rTMS, iTBS, tDCS, magnetkrampravi), millest 10 osutusid efektiivsemaks kui platseebo.

Ravimeetoditest oli kõige tõhusam bitemporaalne EKR (ravivastuse määr = 8,91; 95% usaldusvahemik 2,57–30,91).

tDCS tõhusate meetodite reas viimane (2,65; 1,55 - 4,55). Tõendite kvaliteet oli madala või ebaselge kallutatusriskiga (94 113-st uuringust, 83%).

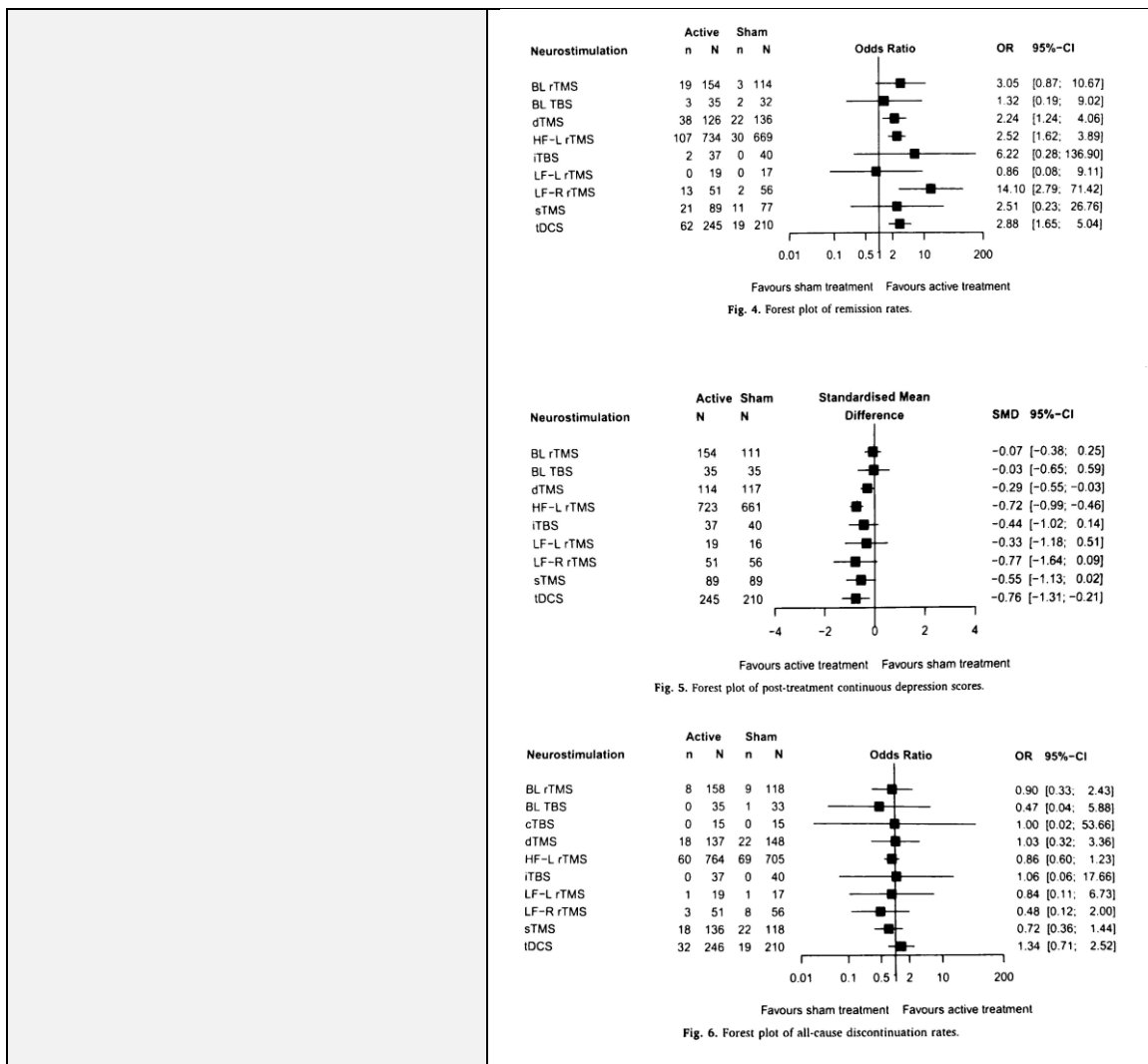
Ravistrateegiad olid vähemalt sama talutavad kui sham-ravi. Metaanalüüsi tulemused annavad tõenduse mitte-invasiivsete ajustimulatsiooni meetodite kasutamiseks alternatiivsete või lisaravidena täiskasvanute raske depressiooni raviks..

Raviprotokollid, millel lisaks EKR-le on kindlad tõendid ja täpsem hinnatud raviefekt: kõrgsageduslik vasakpoolne rTMS, madalsageduslik parempoolne rTMS, kahepoolne rTMS ja transkraniaalne alalisvoolu stimulatsioon tDCS. <https://www.bmj.com/content/364/bmj.11079>

- Mutz J, Edgcumbe D et al. Efficacy and acceptability of non-invasive brain stimulation for the treatment of adult unipolar and bipolar depression: A systematic review and meta-analysis of randomised sham-controlled trials. *Neuroscience and Biobehavioral reviews* 92 (2018) 292-303

Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	Metaanalüüsi kaasati andmed 56-st randomiseeritud depressiooni (MDD) või bipolaarse depressiooni sham-kontrollgrupiga uuringust. Kokku analüüsiti andmed 3058 uuritavalt. Uuritavate keskmine vanus oli 44.96 aastat, 61,73 % olid naised. Väljastavaks kriteeriumiks oli paralleelne muu ravi (farmakoteraapia või psühhoteraapia).
Uuringu aluseks oleva ravi/teenuse kirjeldus	tDCS. Kõigis kaasatud uuringutes kasutati anodaalset stimulatsiooni vasakule F3 piirkonda (DLPPFC projektsioon) ja katodaalset F4 (või FP2 ja F8 piirkonnad uuringutes 2006-2010.a.) voolutugevust 1- 2 mA , stimulatsiooni pikkus oli uuringutes erinev (20 min, 30 min),
Võrdlusravi <i>Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus</i>	Sham-tDCS
Uuringu pikkus	Sessioonide arv 10-22 (5-10 uuringutes 2006-2010.a.)

<p>Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i></p>	<p>Kliiniline vastus defineeritud kui sümptomitee skoori vähenemine >50% uuringu lõpetamisel (endpoint)</p>																																																																		
<p>4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus</p>	<p>Ravivastuse osas efektiivsed ajustimulatsiooni meetodid HF-L rTMS-i (OR = 3,75, 95% CI [2,44; 5,75]), LF-R rTMS (OR = 7,44, 95% CI [2,06; 26,83]) BLrTMS (OR = 3,68,95% CI [1,66; 8,13]), dTMS (OR = 1,69, 95% CI [1,003; 2,85]) iTBS (OR = 4,70, 95% CI [1,14; 19,38]) tDCS (OR = 4,17, 95% CI [2,25; 7,74])</p> <p>Ravivastuse tõenäosus aktiivse tDCS-stimulatsiooniga oli tõenäolisem kui sham grupis: 9 uuringut; OR = 4,17 (95% usaldusvahemik 2,25–7,74).</p>																																																																		
<p>4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i></p>	<p>Kliiniline ravivastus ja remissioon, katkestamine Remissiooni tõenäosus aktiivse tDCS-stimulatsiooniga oli tõenäolisem kui sham grupis: 8 uuringut; OR = 2,88 (95% usaldusvahemik 1,65–5, 04); sümptomite skoor langes rohkem kui platseebol (7 uuringut; Hekid g = -0,76 (95% usaldusintervall -1,31 - - 0,21). Alarühma analüüsid näitasid, et TDCS oli efektiivne ainult mitte-raviresistentsete patsientide rühmas. Aktiivse DC stimulatsiooni korral ei olnud ravi katkestamine sagedus oluliselt erinev kui sham`ist (10 uuringut; OR = 1,34 (95% CI 0,71 kuni 2,52), kuigi kliiniliselt olulist erinevust ei saa välistada laia usaldusvahemiku tõttu.</p>																																																																		
<p>4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Neurostimulation</th> <th>Active n N</th> <th>Sham n N</th> <th>Odds Ratio</th> <th>OR</th> <th>95%-CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BL rTMS</td> <td>38 154</td> <td>10 114</td> <td></td> <td>3.68</td> <td>[1.66; 8.13]</td> </tr> <tr> <td>BL TBS</td> <td>15 35</td> <td>5 32</td> <td></td> <td>4.28</td> <td>[0.54; 34.27]</td> </tr> <tr> <td>cTBS</td> <td>3 15</td> <td>2 15</td> <td></td> <td>1.62</td> <td>[0.23; 11.46]</td> </tr> <tr> <td>dTMS</td> <td>49 126</td> <td>37 136</td> <td></td> <td>1.69</td> <td>[1.00; 2.85]</td> </tr> <tr> <td>HF-L rTMS</td> <td>222 734</td> <td>70 669</td> <td></td> <td>3.75</td> <td>[2.44; 5.75]</td> </tr> <tr> <td>iTBS</td> <td>10 37</td> <td>3 40</td> <td></td> <td>4.70</td> <td>[1.14; 19.38]</td> </tr> <tr> <td>LF-L rTMS</td> <td>1 19</td> <td>0 17</td> <td></td> <td>1.41</td> <td>[0.15; 12.88]</td> </tr> <tr> <td>LF-R rTMS</td> <td>15 51</td> <td>3 56</td> <td></td> <td>7.44</td> <td>[2.06; 26.83]</td> </tr> <tr> <td>sTMS</td> <td>36 89</td> <td>20 77</td> <td></td> <td>2.71</td> <td>[0.44; 16.86]</td> </tr> <tr> <td>tDCS</td> <td>105 246</td> <td>32 211</td> <td></td> <td>4.17</td> <td>[2.25; 7.74]</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">0.01 0.1 0.5 1 2 10 200 Favours sham treatment Favours active treatment</p> <p style="text-align: center;">Fig. 3. Forest plot of response rates.</p>	Neurostimulation	Active n N	Sham n N	Odds Ratio	OR	95%-CI	BL rTMS	38 154	10 114		3.68	[1.66; 8.13]	BL TBS	15 35	5 32		4.28	[0.54; 34.27]	cTBS	3 15	2 15		1.62	[0.23; 11.46]	dTMS	49 126	37 136		1.69	[1.00; 2.85]	HF-L rTMS	222 734	70 669		3.75	[2.44; 5.75]	iTBS	10 37	3 40		4.70	[1.14; 19.38]	LF-L rTMS	1 19	0 17		1.41	[0.15; 12.88]	LF-R rTMS	15 51	3 56		7.44	[2.06; 26.83]	sTMS	36 89	20 77		2.71	[0.44; 16.86]	tDCS	105 246	32 211		4.17	[2.25; 7.74]
Neurostimulation	Active n N	Sham n N	Odds Ratio	OR	95%-CI																																																														
BL rTMS	38 154	10 114		3.68	[1.66; 8.13]																																																														
BL TBS	15 35	5 32		4.28	[0.54; 34.27]																																																														
cTBS	3 15	2 15		1.62	[0.23; 11.46]																																																														
dTMS	49 126	37 136		1.69	[1.00; 2.85]																																																														
HF-L rTMS	222 734	70 669		3.75	[2.44; 5.75]																																																														
iTBS	10 37	3 40		4.70	[1.14; 19.38]																																																														
LF-L rTMS	1 19	0 17		1.41	[0.15; 12.88]																																																														
LF-R rTMS	15 51	3 56		7.44	[2.06; 26.83]																																																														
sTMS	36 89	20 77		2.71	[0.44; 16.86]																																																														
tDCS	105 246	32 211		4.17	[2.25; 7.74]																																																														



4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Hinnatakse, kas taotluses on esitatud asjakohased andmed võimalike kõrvaltoimete ja tüsistuste ning nende ravi kohta. Vajadusel esitatakse omapoolsed parandused ja täiendused koos põhjendustega.

Tänapäeval kasutatavate tDCS seadmete ja stimulatsiooniks kasutatavate elektriliste parameetrite korral ei ole seniste uuringutega tuvastatud raskeid ning püsivaid kõrvaltoimeid ega tüsistusi. Taotluses loetletud kõrvaltoimete loetelu haakub läbitöötatud teaduskirjanduse ja isikliku tDCS depressiooni ravis kasutamise kliinilise kogemusega 2 aasta jooksul.

Patsientide sõltumatu valikuna ostetud kodukasutuse (ainult tehnilist sertifikaati omavatest, mitte CE märgistusega) 2 seadme võrdleva elektroonika testimise CE sertifikaati omava Sooma seadmega soovi tõttu olen alustanud koostööd Taltech'i biomeditsiinitehnoloogia õppetooli professor Maie Bachmann'iga alates kevadest 2020. Seadmete võrdlev hindamine laboris toimus piirangutest tulenevalt alles 2021.jaanuaris. Oleme jätkamas neuromodulatsiooni teadusuuringute osas vastastikust koostööd.

tDCS kõrvaltoimed:

Kerge sügelus ja surinatunne elektroodide all stimulatsiooni ajal (kaob peatselt ravi järgselt) (42%),

Naha punetus elektroodide all (kaob peatselt ravi järgselt) (23%)

Kerge peavalu (19-23%)

Uimasus ja väsimus protseduuri järgselt (10-16%)

Hägus nägemine protseduuri järgselt (7%)

Kerge iiveldus (6%)

Enamik kõrvaltoimeid on kerged, esinevad protseduuri ajal ja mööduvad peatselt selle lõppemisel.

Oma kliinikus oleme kasutusele võtnud fööni, et külmal aastaajal juuksed peale raviseansi lõppu kuivatada.

Samuti on veenvaid andmeid tDCS ohutu kasutamise kohta lastel, rasedatel, vanuritel jt „riskigrupi“ patsientidel. (Bikson et al 2016; Zhao H et al.2017)

Lapsed:

10 aasta jooksul tehti aju stimulatsiooni 384 lapsele (mediaan 13 aastat, vahemik 0,8–18,0). Populatsioon: tüüpiline areng (n=118), perinataalne insult / ajuhalvatus (n=101), kerge traumaatiline ajukahjustus (n=121) neuropsühhiaatrilised häired (n=37) ja muud (n=7). Tõsiseid kõrvaltoimeid ei esinenud. Väljalangemisi oli harva (<1%). Krampe ei teatatud hoolimata sellest, et > 100 osalejal oli ajukahjustus ja / või epilepsia.

612 tDCS-i seansil 92 lapsel oli talutavus soodne, kerge sügelus / kipitus 37% -l. (Zwedie et al 2020)

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1935861X19304966>

156 lapsel tehtud 203 sham seansi, 864 aktiivse tDCS seansi kuni 2 mA voolutugevusega (kokku 303 aktiivsest stimulatsioonitundi). 4,4% aktiivsetest seanssidest tehti neurotüüpiliste kontrollrühmas, ülejäänud 95,6% kliinilistel isikutel. Hoolimata asjaolust, et praegused tõendid on juhuslikud ja napid, kinnitab käesolev ülevaade kirjandusest tDCS-i ohutust noortel, talutavust ja aktsepteeritavust (**20 min 1–20 seansi korral voolutugevusega kuni 2 mA**). Soovitatakse tulevasi laste tDCS-uuringuid. (Buchanan DM et al)

<https://www.mdpi.com/993560>

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1388245716306344?casa_token=hjKD-UWdEIcAAAAA:V2m3_N4UhWBs_nujuDb8nWS6Prq-ePkcIY7zBjJprvqFJpaq6rpUYiDRrY7E4dqJL3_ZC9ug

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2467981X16300233>

tDCS-l on potentsiaal areneda perinataalse depressiooni kolmandaks ravivõimaluseks. Olemasolevate tõendite kohaselt peetakse tDCS-i ohutuks, hõlpsasti korraldatavaks ja kaasaskantavaks ajustimulatsiooni tehnikaks mitte-rasedatel patsientidel. Kuigi tDCS on soodsa ohutusprofiiliga ja seda on kasutatud depressiooni raviks juba üle kümne aasta, paljudes kliinilistes uuringutes näitas see ülevaade, et raseduse ajal tDCS-i kohta on tõendusmaterjal ebapiisav. Mitteinvasiivseid ajustimulatsiooni tehnikaid nagu tDCS tuleb rasedate haavatavas populatsioonis hoolikalt edasi uurida efektiivsuse ja ohutuse osas. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30110930/>

Author/Journal	Type/Number of Participants/Age/Diagnosis	Electrode Placement/Electrode Size	Stimulation Parameters	Results	Adverse Events/Side Effects/Examinations in Fetus and Mother
Sreeraj et al. Brain Stimulation 2016 [13]	Case report n = 1 23 years Recurrent depression	Anode: F3, Cathode: F4 25 cm ²	2 mA, 30 min/day, 10 days	At the end of the follow-up-phase, HAMD changed from 18 to 5 points and HAMA changed from 32 before intervention to 6 after intervention, both showing a remission.	The patient tolerated tDCS well without any adverse event. In 3 out of the total 10 tDCS sessions, side effects were reported: during the fade-in phase transient, mild burning sensations at the site of application and phosphenes. No specific examinations in fetus/mother.
Strube et al. J Clin Psychopharmacol, 2016 [31]	Case report n = 1 36 years Schizophrenia	Anode: F3, Cathode: Tp3	2 mA, 2 × 20 min/day, 10 days	Based on the Calgary Depression Scale in Schizophrenia (CDSS), depression symptoms associated with schizophrenia were reduced by 41% although improvement of auditory hallucinations was the primary target.	tDCS was well tolerated with no reported or noticeable adverse events or side effects. Fetal examination via standard ultrasound at follow-up (gestational week 35) revealed no abnormalities. Normal sonography and delivery 1 week before calculated date.
Palm et al. Clin Neurophysiol, 2017 [30]	Pilot Study (with target sample of n = 10) First results: n = 3 23, 28 and 32 years (Recurrent) Depression	Anode: F3, Cathode: F4	2 mA, 2 × 30 min/day for 10 days and 1 × 30 min/day for 10 days	No statistically significant changes could be observed yet. One patient achieved remission.	tDCS was well tolerated and no adverse events occurred. No specific examinations in the fetus/mother.

HAMD: Hamilton Depression Rating Scale; HAMA: Hamilton Anxiety Rating Scale; electrode placements according 10–20 EEG system: F3/F4: left/right dorsolateral prefrontal cortex; Tp3: left temporoparietal junction.

5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Kui puuduvad tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud kliiniliste uuringute ja metaanalüüside aluse, hinnatakse, kas taotluses esitatud andmed teenuse kasutamise kogemuse kohta maailmapraktikas on korrektsed ja asjakohased. Vajadusel esitatakse omapoolsed parandused ja täiendused koos põhjendustega.

Taotluses on nimetatud olulised Euroopa riikide ravijuhised. tDCS kui meetodika on CE-märgisega sertifitseeritud depressiooni raviks Suurbritannias, Euroopa Liidus, Austraalias ja Mehhikos.

FDA andis 2020. a. ajutise loa investigational trial'i läbiviimiseks kahele pakkujale: <https://www.prnewswire.com/news-releases/fda-grants-soterix-medical-ide-approval-for-home-based-tdcs-lte-trial-for-depression-301089361.html>

<https://www.neuroelectrics.com/blog/2020/05/15/fda-greenlights-neuroelectrics-to-treat-patients-with-major-depression-at-home/>

Kodukasutuse juhised:

https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ner.12686?casa_token=q2Gjn2EhgDUAAAAA%3AhaudesAw7OYH_etxUd5b323PJfr6K4fDEAfTCTb-VvVZpiO6fa84Qdod7g9Ij9DRCSgAcAflxMcn9g

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7530274/>

6. Tõendus põhise võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega

Hinnatakse, kas taotluses nimetatud alternatiivid on kohased ning käsitletavad antud tervise seisundi hindamiseks või raviks tavapraktikana / standardravina. Hinnatakse, kas taotletava teenuse oodatavad olulised lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele on adekvaatselt esitatud ning võrdlus alternatiividega korrektne. Vajadusel esitatakse omapoolsed ettepanekud koos põhjendustega.

Alternatiivsetest tõendus põhiselt efektiivsetest mitte-invasiivse ajustimulatsiooni meetoditest on tasulise raviteenusena Sensuses alates detsembrist 2019.a. kasutusel TMS (transkraniaalne

magnetstimulatsioon), metaanalüüside tulemustes on tDCS võrdlevad andmed kirjeldatud. Teine TMS aparaat on professor Talis Bachmanni laboris teadustöös kasutamiseks.

7. Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes

Hinnatakse, kas taotluses on kajastatud asjakohaseid ravijuhendeid ning kas taotluses viidatud ravijuhendid toetavad teenuse kasutamist taotletaval näidustusel. Vajadusel esitatakse omapoolsed viited ravijuhistele.

Täpsustan Soome ravijuhise soovitusel viitega ning rahvusvaheliselt teiste oluliste juhiste kokkuvõtte.

Juuli 2020 European evidence-based guideline: Level A (Definitely effective)

<https://academic.oup.com/ijnp/advance-article/doi/10.1093/ijnp/pyaa051/5876418?login=true>

Jaauar 2020 Käypähoito–guideline (Finland): Level B (Probably effective)

<https://www.kaypahoito.fi/nak09363>

Transkraniaalne alalisvoolu stimulatsioon (tDCS) on neuromodulatsiooni meetod, mis on välja töötatud depressiooni raviks. Tavaliselt asetatakse anood vasaku dorsolateraalse prefrontaalse korteksi (DLPFC) piirkonda, katoode kas DLPFC parempoolsesse piirkonda või vasakule supraorbitaalsele alale.

Ravi põhiidee on ajukoore neuronite stimuleerimine nõrga (1-2 mA) alalisvooluga läbi kolju. Arvatakse, et see alandab aktsioonipotentsiaalide genereerimise läve (depolarisatsioonilävi) anoodipiirkonnas ja seeläbi tugevdab närviülekanne stimuleeritava ajukoore piirkonnas. Tavaline raviprotokoll: raviseanss kestab 20-30 minutit 5 päeval nädalas 2-3 nädala jooksul. Ravi ajal on patsient ärkvel. Ravi on tavaliselt hästi talutav, kõige sagedasem kõrvaltoime on peanaha kerge lokaalne ärritus. Ravi peamine eelis on rakendamise suhteline lihtsus võrreldes teiste ajustimulatsiooni meetoditega. Ravi efektiivsus on tõenäoliselt madalam kui ECT või TMS-i korral.

August 2018 RANZCP –guideline (Australia and NZ): Meaningful efficacy

[https://www.ranzcp.org/files/resources/college_statements/clinical_memoranda/cm-transcranial-direct-current-stimulation-\(tdcs\).aspx](https://www.ranzcp.org/files/resources/college_statements/clinical_memoranda/cm-transcranial-direct-current-stimulation-(tdcs).aspx)

August 2016 CANMAT

https://www.researchgate.net/publication/305803526_Canadian_Network_for_Mood_and_Anxiety_Treatments_CANMAT_2016_Clinical_Guidelines_for_the_Management_of_Adults_with_Major_Depressive_Disorder_Section_4_Neurostimulation_Treatments

rTMS on esmane soovitus MDD patsientidele, kellel on vähemalt üks antidepressant ebaefektiivne. ECT jääb raviresistentse depressiooniga patsientide teise või esimeseks valikuks. Kolmanda rea soovitusel hõlmavad tDCS (transkraniaalse alalisvoolu stimulatsiooni) ja VNS (uitnärvi stimulatsiooni)

tDCS on seega soovitatav MDD kolmanda rea raviks. Sellel on 2. taseme (laia usaldusvahemikuga metaanalüüs ja/või >1 RCT) tõendid efektiivsuse kohta.

August 2015 NICE guideline (UK): Safe <https://www.nice.org.uk/guidance/igp530>

tDCS kasutamine depressiooni ravis on ohutu ning ei tõstata olulist muret riskide seisukohast.

On andmeid efektiivsuse osas, kuid on ebaselge, mil viisil tuleks ravi administratiivselt rakendada, kui palju raviprotseduure on vaja teostada ja kui kaua kestab ravitoime. NICE julgustab teostama edasisi teadusuuringuid, milles oleks kajastatud, kuidas toimub valimi koostamine, milliseid

ravimeetodeid nende patsientide puhul veel rakendatakse. Samuti peaks olema kajastatud täpne administratiivne viis tDCS läbiviimiseks. Uuringute tulemusnäitajates peaks olema kajastatud raviefekti püsivus.

8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

Hinnatakse, kas taotluses on esitatud asjakohased ja õiged andmed teenuse tegevuse kirjelduse kohta: vajalikud tegevused (sh. ettevalmistavad tegevused ja ravimiteenuste korral raviskeem), kaasatud personal ja nende rollid, teenuse osutamise koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba) ning kasutatavad seadmed ja tarvikud on asjakohaselt kirjeldatud. Vajadusel esitatakse omapoolsed parandused ja täiendused koos põhjendustega.

Lisaks analüüsitakse taotleja poolt esitatud kuluandmeid: kas esitatud ressursid, nende mahud ja optimaalne kasutusaeg on usutavad.

Teenuse osutamine on kirjeldatud täpselt, oluline koondada Eesti andmed teadusuuringuks esimeses järgus näiteks koduraviks COVID jm põhjustel).

Teadusuuringutes on alustatud kulutõhususe uuringutega Sauvaget A et al 2020: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31937653/>

9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

Hinnatakse, kas taotluses esitatud andmed on asjakohased ja ammendavad. Vajadusel täpsustatakse informatsiooni alapunktides 9.1-9.6 koos põhjendustega.

Taotluses esitatud andmed on asjakohased teadusuuringute ja kliinilise ravikogemuse põhjal.

Ajustimulatsiooni kasutaksid psühhiaatrilist teenust osutavad tervishoiuasutused ja tervisekeskused ambulatoorselt, statsionaarselt, päevaravis ja koduravis.

Raviarve eriala: Psühhiaatria.

Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks ei ole teadusuuringutega määratletud.

Personali (täiendava) väljaõppe vajadus: Protseduurid on hõlpsasti teostatavad, ohutud ning kvaliteetseks teostamiseks piisab ajustimulatsiooni pädevusega psühhiaatri väljaõppest ja supervisioonist.

10. Teenuse osutamise kogemus Eestis

Hinnatakse, kas taotluses esitatud andmed teenuse kasutamise kogemuse kohta Eestis on korrektsed ja asjakohased. Vajadusel esitatakse omapoolsed parandused ja täiendused koos põhjendustega.

Eesti HVA kliinikutes on teenuse osutamine tõusutendentsiga alates 2016.a.a. Patsiente on varasemalt meie kliinikust statsionaarsele ravile eesmärgiga tDCS raviks suunatud korduvalt.

1. tDCS esmavaliku ravivõimalus patsientidele, kellele on medikamentoosne ravi seotud riskidega või vastu näidustuse või keeldumisega medikamentoosest ravist

2. tDCS raviefekti augmenteerimiseks patsientidele, kes ei saa piisavat vastust medikamentoosse ravi või psühhoteraapiaga.

3. tDCS näidustusel statsionaari ECT säilitusraviks

Sensuses on alates veebruarist 2019 2 Sooma seadmega broneeritud 1623 tDCS seansi kliinikus, broneeringute arv ei sisalda andmeid koduravi seanssidest. Oleme patsientide seisundit süstemaatiliselt hinnanud enesekohaste skaaladega ja näeme võimalust edaspidi planeerida prospektiivne longitudinaalne uuring Eesti andmetele tuginedes.

11. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes

Hinnatakse, kas taotluses esitatud andmed teenust vajavate patsientide arvu kohta on adekvaatsed, arvestades teenuse osutajate arvu Eestis, olemasolevat infrastruktuuri jm. Hinnatakse, kas patsientide jaotus taotluses esitatud näidustuste lõikes ning esitatud selgitused on õiged ja asjakohased. Hinnatakse, kas teenuse prognoos arvestades teenust vajavate isikute arvu ning keskmist teenuse kasutuskordade arvu isiku kohta, on õige ja asjakohane. Vajadusel esitatakse oma ettepanekud koos põhjendustega muudatuste kohta.

Patsientide jaotuse täpsem hinnang eeldaks Eesti uuringuid, taotluse andmetele vastuväiteid ei ole.

12. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusle

Hinnatakse, kas taotluses on esitatud õiged ja asjakohased andmed uue teenuse seoste kohta kehtiva loeteluga ning mõju töövõimetusle, kas on esitatud kõik asjakohased teenused, mida uus teenus hakkab asendama ning kas on taotluses adekvaatselt esitatud andmed teenuste asendamise osakaalude ja uute ravijuhtude kohta. Vajadusel lisatakse omapoolsed täiendused alapunktides 12.1-12.7 ning ettepanekud koos põhjendustega.

Taotluses esitatud andmed teenuse seoste kohta kehtiva loeteluga on asjakohased.

12.1. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule

12.2. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule

12.3. Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult?

12.4. Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega?

12.5. Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal.

12.6. Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal.

12.7. Tervishoiuteenuse mõju töövõimetusle

13. Hinnang patsiendi omaosaluse põhjendatusele ja patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult

Hinnatakse patsiendi omaosaluse vajalikkust, omaosaluse protsenti ja maksmise võimalusi arvestades 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;

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.

Patsiendid on tasunud tDCS ravikuuri eest kuni kuuri lõpuni ja toetusravi faasis, mitmed patsiendid on koju ostnud seadme jätkuraviks (erinevatelt tootjatelt), vähekindlustatud tDCS näidustusega patsiendid on suunatud haiglaravile psühhiaatriaosakondadesse.

14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus

Hinnatakse, kas taotluses esitatud andmed teenuse võimaliku väär-, ala või liigkasutamise kohta on õiged ja asjakohased. Vajadusel esitatakse täiendavad andmed.

Psühhiaatri määratud ravi korral väär- ja liigkasutuse tõenäosus madal, ei ime uuringute ega kliinilise kogemuse põhjal riske ka koduravis.

15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Hinnatakse, kas patsiendi isikupära võib mõjutada ravi tulemusi; kui jah, siis lisatakse selgitused, kuidas võib see ravi tulemusi mõjutada.

Rahustite kasutamine protseduuri eelselt võib negatiivselt mõjutada ravitulemust.

16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused

Hinnatakse, kas tulenevalt näidustusest, kasutusviisist, ravikvaliteedi tagamise vajadusest vms on põhjendatud lisada teenusele kohaldamise tingimusi. Põhjendatuse korral sõnastada kohaldamise tingimused.

Depressiooni korral tuleb meetodi kasutamine kõne alla nii akuutravi kui säilitus- ehk toetava ravi faasis.

Oluline on lisada, et tDCS on välja töötatud koduseks kasutamiseks koos kaugseirega, pakkudes eeliseid ravile juurdepääsuks (Charvet et al., 2020) ja tagades ravi järjepidevuse (Bikson et al., 2020). Ka koduskasutamisel peetakse ajustimulatsioonitehnikaid ohutuks ja hästi talutavaks (Bikson et al., 2016; Chhabra et al., 2020).

Kroonviiruse psühhosotsiaalsete mõjude ja sekkumisvalikute ekspertgrupp soovib psüühikahäirete ravis võtta kasutusele usaldusväärsed digitaalsed platvormid. Ülemaailmselt on loodud mitmeid digitaalseid keskkondi, mille kaudu saab pakkuda nii professionaalset psühhiaatrilist abi sh. psühholoogilise hindamise läbiviimist e-toel (nt RED Connect <https://www.redmedical.de/>, millel on sertifitseeritud isikuandmete kaitse), kui ka üldiseid nõuandeid ja harjutusi vaimse tervise toetamiseks.

COVID-19 aspektist läbi mõeldud stabiilne psühhiaatriline ambulatoorne abi (sh. kaugtöö meetodil) pakkudes enam psühhoterapia lühisekkumisi (vajalikud kiired lisakoolitused vastavalt vajadusele), et hoida tasakaalus seniseid haigeid ja aidata esmahaigestunuid - sügiseks tagada sarnane kaugtöö paindlikkus, sest nii jõuame ka isoleeritud kaugemate piirkondade inimesteni, kelleni seni abi nii hästi ei jõudnud.

17. Kokkuvõte

Esitatakse kokkuvõtte koostatud hinnangust, kus kajastatakse alljärgnev informatsioon. Millisel näidustusel teenuse hüvitamist taotletakse. Milline on teenuse tulemuslikkus ja ohutus võrreldes alternatiivsete raviviisidega. Kuidas on ravijuhendites teenust kajastatud? Millised kohaldamise tingimused tuleks sätestada, et oleks tagatud tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalne kasutus.

Kaasaegse tõendus põhise psühhiaatrilise depressiivsete häirete ravimeetodi (tDCS) lisamine Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetellu on põhjendatud.

tDCS on uudne ja jõudsalt kasvava teadusliku tõendatusega psühhiaatriline ravimeetod ülemaailmses psühhiaatrilises (ja neuroloogilises) praktikas.

tDCS on Eesti tipp-keskustes 5. aastat kasutatav efektiivne tõendus põhine ravimeetod ja kiirendab ravivastuse saabumist depressiooni ravis nii kombineeritud ravis kui monoteraapiana, kombineerimine on ohutu ja igapäevases kliinilises praktikas sageli vajalik. Eestis alternatiivne kättesaadav raviviis käesoleval ajal puudub.

tDCS on väga lihtsasti kasutatav, teiste stimulatsioonimeetoditega võrreldes odav ja ohutu.

tDCS on turvaline kasutada ka riskirühmade (rasedad, sünnitusjärgsed, vanurid, vaskulaarse depressiooni pt) puhul.

Ravimeetodi rakendamine Eesti kliinikutes loob baasi teadusuuringuteks.

Kasutatud kirjandus

Kasutatud kirjandusallikate viited 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 viidatud materjalidest elektroonsed või paberkandjal koopiad.

- Akkermann K et al. [Kroonviiruse kriisi psühhosotsiaalsed mõjud ja sekkumisvalikud](#) Ekspertarvamus 17.04.2020.
- Bennabi D et al. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Promising Treatment for Major Depressive Disorder? Brain Sci. 2018 May 6;8(5):81. doi: 10.3390/brainsci8050081.
- Bikson M et al. Safety of Transcranial Direct Current Stimulation: Evidence Based Update 2016. Brain Stimulation 2016 (9) 641–661
- Brem AK, Lehto SM. Stuck between Bench and Bedside: Why Non-invasive Brain Stimulation Is Not Accessible to Depressed Patients in Europe. OPINION published: 03 February 2017 doi: 10.3389/fnhum.2017.00039 Frontiers in Human Neuroscience
- Brunoni A et al. The Sertraline vs Electrical Current Therapy for Treating Depression Clinical Study. Results From a Factorial, Randomized, Controlled Trial. JAMA Psychiatry. 2013 Apr; 70(4), 383-91
- Brunoni A et al. Transcranial direct current stimulation for acute major depressive episodes: meta-analysis of individual patient data. The British Journal of Psychiatry 2016 (208), 1–10.
- Brunoni A et al. Trial of Electrical Direct-Current Therapy versus Escitalopram for Depression. N Engl J Med. 2017 Jun 29;376(26), 2523-2533
- settings

- Buchanan DM et al. Systematic Review on the Safety and Tolerability of Transcranial Direct Current Stimulation in Children and Adolescents. *Brain Sci.* 2021, 11(2), 212; <https://doi.org/10.3390/brainsci11020212>
- Chan MMY. et al. The neurobiology of prefrontal transcranial direct current stimulation (tDCS) in promoting brain plasticity: A systematic review and meta-analyses of human and rodent studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* Volume 125, June 2021, Pages 392-416
- Charvet L et al. Supervised transcranial direct current stimulation (tDCS) at home: a guide for clinical research and practice. *Brain Stimul.* 2020, 13, 686–693. doi: 10.1016/j.brs. 2020.02.011
- de Jonghe F et al. Combining psychotherapy and antidepressants in the treatment of depression. *J Affect Disord.* 2001 May;64(2-3), 217-29
- Dell'Osso B et al. *Non Invasive Brain Stimulation in Psychiatry and Clinical Neurosciences.* Springer 2020, 225-238
- Fregny F et al. Evidence-based guidelines and secondary meta-analysis for the use of transcranial direct current stimulation (tDCS) in neurological and psychiatric disorders. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2020 Jul 26
- Grimm S et al. Imbalance between left and right dorsolateral prefrontal cortex in major depression is linked to negative emotional judgment: an fMRI study in severe major depressive disorder. *Biol Psychiatry.* 2008 Feb 15;63(4), 369-76
- Kennedy SH et al. A review of functional neuroimaging in mood disorders: positron emission tomography and depression. *Can J Psychiatry.* 1997 Jun;42(5),467-75
- Kleinberg A et al. Point prevalence of major depression in Estonia. Results from the 2006 Estonian Health Survey. *Eur Psychiatry.* 2010 Dec;25(8), 485-90
- Konstantinou G et al. A systematic review of non-invasive neurostimulation for the treatment of depression during pregnancy. *J Affect Disord.* 2020 Jul 1;272, 259-268
- Kuo MF et al. Exploring prefrontal cortex functions in healthy humans by transcranial electrical stimulation. *Neurosci Bull.* 2015 Apr;31(2), 198-206
- Kurzeck A. K. et al. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) for Depression during Pregnancy: Scientific Evidence and What Is Being Said in the Media—A Systematic Review. *Brain Sci.* 2018, 8, 155
- Lefaucheur et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol.* 2017 Jan;128(1), 56-92
- Milev R et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 4. Neurostimulation Treatments August 2016. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie* 61(9) DOI: 10.1177/0706743716660033 CANECTS
- Mutz J, Edgcumbe D et al. Efficacy and acceptability of non-invasive brain stimulation for the treatment of adult unipolar and bipolar depression: A systematic review and meta-analysis of randomised sham-controlled trials. *Neuroscience and Biobehavioral reviews* 92 (2018) 292-303
- Mutz J, Vipulanathan V et al. Efficacy and acceptability of non-invasive brain stimulation for the treatment of adult unipolar and bipolar depression: A systematic review and meta-analysis of randomised sham-controlled trials. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* Volume 92, September 2018, 291-303
- Mutz J et al. Comparative efficacy and acceptability of non-surgical brain stimulation for the acute treatment of major depressive episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2019; 364

- Nikolin S et al. Safety of repeated sessions of transcranial direct current stimulation: A systematic review. *Brain Stimulation*. published online October 31, 2017
 - Nitsche MA et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul*. 2008 Jul;1(3), 206-23
 - Razza L et al. A systematic review and meta-analysis on the effects of transcranial direct current stimulation in depressive episodes. *Depress Anxiety*. 2020 Jul;37(7), 594-608
 - Sauvaget A et al. Cost- utility analysis of transcranial direct current stimulation (tDCS) in non- treatment- resistant depression: theDISCO randomised controlled study protocol. *BMJ Open*: first published as 10.1136/bmjopen-2019-033376 on 13 January 2020.
 - Trivedi MH et al. Cognitive dysfunction in unipolar depression: implications for treatment. *J Affect Disord*. 2014 Jan;152-154, 19-27
 - Vigod S et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for depression in pregnancy: A pilot randomized controlled trial. *Brain Stimul*. Nov-Dec 2019;12(6), 1475-1483
- Zwedie E et al. Safety and tolerability of transcranial magnetic and direct current stimulation in children: Prospective single center evidence from 3.5 million stimulations. *Brain Stimulation* Volume 13, Issue 3, May–June 2020, Pages 565-575
- Yuan W et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of major depressive disorder: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychiatry Res*. 2019 Jun;276, 186-190
 - [Vaimse tervise roheline raamat](#)