

## MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

<b>Teenuse nimetus</b> <i>märgitakse uuesti teenuse nimetus taotluses esitatud kujul.</i>	Korduv Transkraniaalne Magnetstimulatsioon (ingl k repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, lüh rTMS)
<b>Taotluse number</b> <i>märgitakse taotluse number, mis elektroonsel taotlusel on esitatud faili nime alguses numbrikombinatsioonina ning paber kandjal hindamiseks esitatud taotlusel on see lisatud taotluse paremasse ülaserva.</i>	1545
<b>Kuupäev</b>	05.06.2023

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

### 1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

#### **Hinnang:**

Taotluses kirjeldatud peamine meditsiiniline näidustus (depressiivsed häired) on õige ning ka kitsamalt toodud näidustused – ennekõike ravile raskesti alluva depressiooni osas ning patsientide puhul, kelle puhul muud ravimeetodid on vastunäidustatud – on asjakohased.

Samas ei tooda taotluses piisavalt konkreetselt ega mõõdetavalt välja, milliste näidustuste ja sihtgruppide lõikes nähakse ette teenuse rakendamist ega esitata piisavalt andmeid et ilmestada iga näidustuse ja sihtgrupi patsientide ligikaudset hulka koos hinnangulise teenusevajadusega Eestis.

Taotluses ei käsitleta ka piisavalt vastavate patsientide ja näidustustega seotud töövoogusid ega analüüsita töövoogude kohandamisega seotud vajadusi Eesti oludes, et tagada uue tervishoiuteenuse kasutuselevõtt nimetatud näidustuste lõikes. Taotlus ei too selgelt välja, millistel juhtudel eeldaks teenuse osutamine muude seadmete või teenuste kasutamist (näiteks magnetresonantstomograaf, et saada MRT-kujutis stimuleeritavast ajupiirkonnast, millel märkida patsiendi individuaalne sihtmärk TMS-stimulatsiooni osutamiseks), millega arvestada teenuse kasutuselevõtu planeerimisel.

Soovitav oleks näidustuste lõikes analüüsida seotud patsienditeekondasid, et tagada teenuse planeerimisel ja rakendamisel patsiendikesksus.

Uuringud toetavad rTMS rakendamist järgnevatel tingimustel:

- Raske depressiooni korral, ennekõike siis kui patsient on osunud varasema ravi suhtes resistentseks: varasem ravi vähemalt kahe antidepressandi abil piisava aja vältel, s.t vähemalt 6 nädalat Thase & Rush (1997) definitsiooni kohaselt, ei ole olnud tulemuslik (Gaynes et al., 2014; Sackeim et al., 2020; Fitzgerald et al., 2022);

- Mõõduka või raske, teatud juhtudel ka kerge depressiooni korral kui patsiendil esineb vastunäidustusi muudele ravimeetoditele, tulenevalt rTMS-i oluliselt harvematest ja leebematest kõrvaltoimetest võrreldes farmakoteraapiaga (Zis et al., 2020). Üldjuhul on kerge depressiooni puhul siiski esmaseks ravimeetodiks psühhoteeraapia ja antidepressandid, kuid vastunäidustuste või ebapiisava ravivastuse korral on tulemuslikult rakendatud ka rTMS (nt Grammer et al., 2015). Tänapäevastes ravijuhistes ei ole rTMS siiski kerge depressiooni puhul esmase sekkumisena välja toodud;

- Ravimresistentsuse ilmnemisel on soovitatav rTMS raviga alustada võimalikult varakult, et vältida resistentsuse süvenemist ravivastuseta antidepressantide manustamise jätkamise näol. Uuringute põhjal on rTMS ravivastus resistentsuse ilmnemise varases etapis kiirem ja tõenäolisem (Garnaat et al., 2019). rTMS ravitulemuslikkus on leidnud küll kinnitust ka häire varasemates staadiumides - nt vaid üks varasem vastuseta ravisekkumine (Voigt et al., 2019) - kuid tänapäevased ravijuhendid toetavad valdavalt vähemalt kahe ebaõnnestunud ravisekkumise läbimist rTMS näidustamiseks.

## 2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või terviseseisundi iseloomustus

### **Hinnang:**

Taotluses antakse hea ülevaade depressiivsete häirete olemusest, kirjeldatakse piisavalt selle avaldumisvormi ja sümptomaatikat.

Taotluses tuuakse välja andmed depressiooni esinemissageduse kohta maailmas ja Eestis, kuigi viidatud andmed Eesti olukorra kohta on võrdlemisi vanad (Kleinberg et al., 2010). Taotleja ei kasuta võimalust tuua välja värskemaid andmeid depressiooni levimuse kohta Eestis, kasutades selleks näiteks küsitlusuuringute enesekohaseid depressiooniriskiandmeid, raviarveid ja retsepte kajastavaid registriandmeid või muid asjakohaseid tänapäevasemaid allikaid (nt Konstabel et al, 2022). Samas viitavad need uuemad andmed aastate 2016-2022 kohta sellele, et depressiivsete häirete levimus on võrreldes taotluses toodud perioodiga (2006 aasta andmed, avaldatud 2010 Kleinberg jt poolt) nii enesekohaste kui registriandmete põhjal oluliselt tõusnud. Seega toetavad värskemad andmed veelgi tugevamalt taotluses kajastatud vajadust teenuse järele ning eesmärki lisada Tervisekassa tervishoiuteenuste loetellu kaasaegne psühhiaatriline ravimeetod depressiivsete häirete raviks.

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

### **Hinnang:**

Taotluses on toodud välja neli metaanalüüsi, mis veenvalt tõestavad ravimeetodi tulemuslikkust raske depressiooni puhul.

Esimeses uuringus (Mutz, J., Vipulanathan, V., Carter, B., Hurlemann, R., Fu, C. H., & Young, A. H. (2019) on lisaks TMS-i erinevatele stimulatsiooniprotokollidele (sh *theta-burst* stimulatsioon TBS) käsitletud ka teisi ajustimulatsioonimeetodeid (nt tDCS, ECT), kuid TMS ja TBS meetodite osas on veenvalt toodud välja nende meetodite tulemuslikkus ja efektiivsus võrreldes vastavate platseebo-protokollidega.

Brunoni, A. R., Chaimani, A., Moffa, A. H., Razza, L. B., Gattaz, W. F., Daskalakis, Z. J., & Carvalho, A. F. (2017)) uuringus leiab kinnitus peamiste kliinilisel otstarbel kasutatavate rTMS-meetodide efektiivsus võrreldes platseebo-rezhiimidega. Samas leitakse, et uudsed rTMS protokollid (sh kiirendatud (nn. ai-), sünkroniseeritud, sügav) ei ole platseebost efektiivsemad. Kokkuvõtlikult on käesolevas taotluses sisalduvate rTMS protokollide ja näiduste osas on artiklis esitatud tõendusmaterjal veenev.

Kolmas uuring võrdleb madal- ja kõrgsageduslikke TMS meetodeid, näidates et madalasagedusliku rTMS-i efektiivsus on võrreldav nii konventsionaalse antidepressantravi kui kõrgsagedusliku rTMS efektiga (Berlim, M. T., Van den Eynde, F., & Jeff Daskalakis, Z. (2013).

Viimane uuring kinnitab rTMS efektiivsust just ravimresistentse depressiooni korral (Gaynes, B. N., Lloyd, S. W., Lux, L., Gartlehner, G., Hansen, R. A., Brode, S., ... & Lohr, K. N. (2014).

Taotluses esitatud metaanalüüsid on asjakohased, valdkonnas rohkesti viidatud ning kinnitavad adekvaatselt ja piisavalt rTMS-meetodi tulemuslikkust raske depressiooni ravis, sh madalsageduslike rTMS stimulatsioonirezhiimide korral ning ühtlasi ka ravimresistentse depressiooni puhul.

Lisaks taotluses esitatud uuringutele viidatakse TMS tõenduspõhisuse kinnitamiseks valdkonnas sageli Lefaucheur et al. (2014; 2020) publikatsioonidele, mis võtavad kokku TMS rahvusvahelise kliinilise tööühma täiendatud soovitused ja hea tava meetodi kasutamiseks. Lefaucheur et al. (2020) kinnitavad veenvalt, et depressiooni ravis on TMS tulemuslikkus piisavalt ja kindlalt tõendatud (*Level A - definite efficacy*) kõrgsagedusliku vasakpoolse dorsolateraalset prefrontaalkorteksi (DLPFC) piirkonna stimulatsiooni puhul (kasutades 8-kujulist *figure-of-8* või H1-pooli).

Tõenäoline tulemuslikkus (*Level B - probable efficacy*) on leidnud tõendust (a) depressiooni ravis Parkinsoni tõvega kaasneva depressiooni puhul (kõrgsagedusliku vasakpoolse DLPFC stimulatsiooni abil); (b) depressiooni ravis kasutades madalsageduslikku rTMS-i parempoolsele DLPFC-piirkonnale; ning (c) depressiooni ravimiseks mõlemapoolselt DLPFC-piirkonda stimuleerides, kasutades kombineeritud protokoll: parempoolselt madalsageduslik (või pidev ehk cTBS) ja vasakpoolselt kõrgsageduslik TMS (või vahelduv ehk iTBS). Publikatsioon nimetab ka teisi TMS tõendatud rakendusotstarbeid, kuid need ei ole käesolevas taotluses nimetatud näidustuste keskmes.

#### 4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Taotluses on käsitletud olulisemaid võimalikke kõrvaltoimeid ja tüsistusi ning viidatud skriiningtestile, mille abil patsiente enne meetodi rakendamist hinnata.

Taotluses esitatud publikatsioon (Rossi et al., 2021) on asjakohane ja valdkonnas üldtunnustatud allikas, mis spetsialistide ühistööna väljendab konsensuslikke seisukohti meetodi ohutuse ja hea tava järgimiseks selle kliinilisel rakendamisel.

Taotluses vääriskid täiendavalt käsitlemist ka samas dokumendis sisalduvad soovitusel spetsialistide ettevalmistuse osas (peatükk 8: *Training of operators*), mis on ohutuse tagamise seisukohalt olulised ja millest meetodi rakendamisel ning seotud töövoogude planeerimisel Eestis lähtuda.

Taotluses ei nimetata eraldi ka mitmeid kergemaid, kuid siiski sagedasti esinevaid kõrvalmõjusid sh. peavalu, ebamugavustunne stimulatsiooni piirkonnas, peapööritus jms (nt Taylor et al., 2018).

Kokkuvõttes on taotluses ravi ohutuse kohta esitatud andmed õiged.

## 5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

### Hinnang:

Taotluses antud hinnang, et "Raviviisi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta on piisavalt andmeid avaldatud kliinilistes uuringutes ning metaanalüüsides." on asjakohane ja korrektne.

## 6. Tõendus põhisisus võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega

### Hinnang:

Taotluses esitatud alternatiivsed raviviisid on asjakohased ja õiged. Oluline on samas ka arvestada, et alternatiivsete raviviisidena loetletud tDCS ega EKR näidustused ei kattu täielikult rTMS-i näidustustega: TMS-meetod on näiteks kohane riskirühmade patsientidele, kelle jaoks EKR hinnatakse liiga riskantseks (sh rasedad, sünnitusjärgsed, vanemaealised), samuti ka sellistele patsientidele, kelle puhul tDCS stimulatsioon ei ole piisavalt efektiivne.

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

### Hinnang:

Taotluses kajastatud Soome ja Suurbritannia ravijuhendid on asjakohased ning rahvusvahelise ekspertrühma poolt koostatud eespool nimetatud ravijuhend Lefaucheur et al. (2020) kajastab piisava põhjalikkusega taotletava teenuse esinemist ravijuhistes. rTMS ja alternatiivsete raviviiside rakendamise loogika ning patsiendikäsitlus on valdavalt riigiti sarnane ning lähtub nii ajalooliselt (nt Wassermann et al., 1998) kui ka tänapäeval samadest valdkondlikest juhistest (nt Lefaucheur et al., 2020; Rossi et al., 2021) nii näidustuste, soovituslike stimulatsiooniparameetrite ja -protokollide, kui ohutusabinõude ja hea tava tagamisel.

## 8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

### Hinnang:

Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus on adekvaatne ning nimetud tegevused ja eeldused teenuse osutamiseks on õiged.

Taotluses on põgusalt kirjeldatud eriarsti rolli teenuse osutamisel - "Esmase ravi protseduuri eelselt lokaliseerib väljaõppe läbinud eriarst (psühhiaater) ravi sihtmärgi konkreetse patsiendi jaoks, mõõdab tema motoorse läve (resting state motor threshold) ning vastavalt põhi- ja kaasuvatele häiretele valib kohase protokollid." Samas ei ole piisavalt põhjalikult kirjeldatud teenuse osutamise seotud muu personali koosseisu ega rolle, ega ravimeeskonna toimimist tervikuna patsiendi või töövoogude seisukohalt. Soovitav oleks järgida rahvusvahelistes juhistes (nt Fried et al., 2021) antud soovitusi TMS-osutamise seotud rollijaotusele, pädevusele ja ettevalmistusele - eristades nt rolle: (a) tehnik; (b) eri(arst); (c) teadlane - kohaldades need Eesti oludele ja töövoogudele. Käesolevat punkti toetab taotluse osas

Taotluses mainitakse ka et protseduuriga on võimalik kombineerida psühhoterapeutilisi sekkumisi. Oluline on arvestada, et teatud juhtudel on TMS-i ja psühhoterapeutiliste sekkumiste kombineerimine isegi soovitatud, et suurendada ravi tulemuslikkust. Näiteks Donse et al. (2018) raporteeris suuremat ravivastust ja remissioonimäära raske depressiooni ravis kui kombineerida TMS-i ja psühhoterapiat (kognitiiv-käitumuslik teraapia CBT).

## 9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

9.1. Tervishoiuteenuse osutaja

9.2. Tervishoiuteenuse osutamise tüüp

9.3. Raviarve eriala

9.4. Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks

9.5. Personali (täiendava) väljaõppe vajadus

9.6. Teenuseosutaja valmisolek

### Hinnang:

Punktides 9.1.-9.6. esitatud andmed on asjakohased. Personali (täiendava) väljaõppe vajaduse (Punkt 9.5.) ning ka teenuseosutaja valmisoleku (Punkt 9.6.) puhul on oluline rõhutada, et enamik TMS seadmete tootjaid pakub nii raviotstarbelisi kui teadustöökoks sobivaid lahendusi, mõnel juhul ka kombineeritud kasutusega mudeleid. Seetõttu on seadmete soetamisel ning ka väljaõppe ja täiendkursuste planeerimisel oluline järgida, et ostetavad seadmed ja personali ning teenuseosutaja valmisolekut tagav väljaõppe oleks suunatud kliinilise otstarbega TMS rakendamisele.

## 10. Teenuse osutamise kogemus Eestis

### Hinnang:

Taotlus kajastab piisavalt TMS kliinilise kasutamise praktikat Eestis, mille osas on kogemusi alates aastast 2020 mitmes raviasutuses. Taotluses tuuakse välja ka märksa pikema kogemusega teadusotstarbelise TMS rakendamise ajalugu Eestis prof. Talis Bachmanni laboris. Prof. Bachmanni juhitud Tartu Ülikooli kognitiivse psühholoogia labor (<http://www.bachmannlab.com>) on juba alates 2007 aastast võimaldanud TMS seadmete kasutamist ja väljaõpet kümnetele teadlastele, üliõpilastele ja ka klinitsistidele, seda nii eksperimentaalsetel kui -raviasutustega koostöös - ka kliinilistel eesmärkidel. Koostöös laborisse soetatud seadmetega tootjalt Nexstim (Soome) pandi labori näol 2007 aastal alus ajastimulatsiooni kompetentsi arendamisele Eestis. Käesoleval ajal on Eestis seega kümneid TMS kasutuskogemusega spetsialiste, kellel on ennekõike teaduslik, kuid ka tugev kliiniline kogemus erinevate raviasutustega Eestis ja välismaal ning kelle väljaõpe on saanud maailma juhtivate TMS uurimisrühmade ning seadmetootjate juures (sh. taotluses nimetatud tootjad), kellega koos on läbi viidud ning publikatsioonidena avaldatud rohkesti TMS-põhiseid uurimusi.

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

### Hinnang:

Taotluses nimetatud andmed teenuse osutamise kohta ühe ravijuhu kohta on realistlikud, arvestades et ühe patsiendi ravikuuri kohta kulub keskmiselt ca 15-30 TMS-seansi ning ravivastuse prognoosimisel ja teraapia planeerimisel esineb suuri individuaalseid erinevusi (nt Lefaucheur et al., 2020).

Järgneva nelja aasta teenusemahtude prognoosimisel tuleb arvestada ka taotluses väljatoodud asjaoluga, et kuna depressiivsete häirete esinemissagedus on värskemate andmete põhjal (nt Konstabel et al., 2022) oluliselt suurem kui taotluses viidatud publikatsioonis pakutud hinnang (Kleinberg et al., 2010), siis jääb teenusevajadus ületama pakkumist isegi juhul kui tervishoiuasutused rTMS-seadmetel põhinevaid teenuseid lähiaastatel laialdaselt kättesaadavamaks teevad.

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

- 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 töövõimetusele

**Hinnang:**

Taotluse alapunktides 12.2, 12.4, 12.5, 12.6, 12.7 tunduvad ilmselt asjakohased ja õiged.

Alapunktis 12.1 toodud kirjeldus - "Psühhiaatri vastuvõtt 3 korda aktiivravi jooksul, toetusravi perioodil olenevalt kestusest." on ka ilmselt õige, kuna eriarst (Psühhiaater või muu) teostab esimese raviprotseduuri eelselt patsiendi esmase läbivaatuse, määrab sihtmärgi ja individuaalse motoorse läve ja sobiva protokoll. Eriarst teostab üldjuhul ka viimase, ravi kokkuvõtva vastuvõtu ning vajadusel ka vahepealsed vastuvõtte raviprotsessi hindamiseks. Asjakohane oleks siin alapunktis tuua eraldi välja ka rTMS seansid (keskmiselt 15-30 seansi ravijuhu kohta), mida teostab vastava väljaõppega spetsialist, nt meditsiiniõde või tehnik.

Alapunkti 12.3 puhul on võimalik et planeeritav teenus asendab osaliselt mõnda olemasolevat teenust - nt psühhoterapia seansi - juhul kui patsiendile on sobivam rTMS teenus muu teenuse asemel. Samas on ka võimalik et osutatakse rTMS ja psühhoterapia kombineerituna, sõltuvalt valitud raviprotsessist ja paranemise dünaamikast.

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

**Hinnang:**

Taotluses on selle punkti juures märgitud "Ei ole kohane".

Alapunkti 1 on kaudselt käsitletud taotluse teistes punktides, sh. punktis 6 kus teenust võrreldakse alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega.

Alapunkti 2 puhul on ilmne et teenus on suunatud ennekõike depressiivsete häirete ravimisele ja kergendamisele, aidates seeläbi kaasa ka elukvaliteedi paranemisele.

Alapunkti 3 puhul tuleb arvestada et kindlustatud isikute puhul esineb tõenäoliselt osaline valmidus teenuse eest ise tasuda, sest uuringute põhjal on vaimse tervise teenuste kättesaadavus Eestis ka ravikindlustatud isikute piiratud, seda ilmestavad pikad ooteajad, ravi alustamise hilinemine, ning inimesele teenuste osutamine ebapiisavas mahus (nt Konstabel et al., 2022; Randver 2021). Omaosaluse põhjendatust ning patsientide valmisolekut teenuse eest osaliselt või täielikult ise

tasuda on soovitatav hinnata laiemalt kui vaid rTMS teenuse raames, rajades analüüsi laiemalt depressiivsete häirete ravivõimaluste ja -vajaduste olukorral Eestis, võttes arvesse juba teadaolevaid andmeid patsiendi raviteekondade (Randver 2021) ning vaimse tervise teenuste osutamise ja kättesaadavuse (sh nii küsitlus- kui registriandmete, vt Konstabel et al., 2022) kohta Eestis. Omaosaluse põhjendatus ja rahastamine tuleks otsustada laiemalt vaimse tervise poliitikakujunduse raames, mitte käesoleva tervishoiuteenuse või taotluse kontekstis.

#### **14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus**

##### **Hinnang:**

Taotluses kirjeldatu on õige ja asjakohane ning vastab rahvusvahelisele praktikale väär- ja liigkasutamisega seotud riskide vähendamisele rTMS teenuste osutamisel.

#### **15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele**

##### **Hinnang:**

Taotluses on patsiendi isikupära mõjusid ravi tulemusele adresseeritud - "Alkoholi, rahustite jt ravimite, mis vähendavad ravimeetodi tulemuslikkust, kasutamine enne protseduuri." Täiendavalt on oluline lisada, et vanus on faktor rTMS tulemuslikkuse ennustamisel, kuid uuringud näitavad (Cotovio et al., 2022) et ka vanemaealiste puhul on rTMS efektiivne ravimresistentse depressiooni ravimeetod, kuid paranemisprotsess on mõnevõrra aeglasem ning raviefektid avalduvad ravikuuri vältel mõnevõrra hilinenult võrreldes nooremaealiste patsientidega.

#### **16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused**

##### **Hinnang:**

Taotluses antud seisukoht on õige.

#### **17. Kokkuvõte**

Teenuse hüvitamine on põhjendatud depressiivsete häirete, ennekõike mõõduka või raske depressiooni, raskesti alluva depressiooni ja ravimresistentse depressiooni osas, samuti patsientidel, kelle puhul muud ravimeetodid on vastunäidustatud.

Teenuse tulemuslikkus on nimetatud näidustuste puhul alternatiivsetest raviviisidest tõhusam, samuti sobib teenus mitmetele riskirühmadele (sh rasedad, sünnitusjärgsed, vanemaealised), kelle puhul alternatiivsed raviviisid on kas liiga riskantsed (nt EKT) või mitte piisavalt efektiivsed (tDCS).

Kuigi taotluses on õigesti täheldatud, et Eestis puudub käesoleval ajal kaasajastatud depressiivsete häirete ravijuhis, on rTMS rahvusvahelistes ravijuhistes, sh. Soomes, Suurbritannias, tunnustatud ravimeetodina depressiivsete häirete ravis kajastatud ning takistusteta rakendatav ka Eesti tingimustes.

#### **18. Kasutatud kirjandus**

Cotovio, G., Boes, A.D., Press, D.Z., Oliveira-Maia, A.J. and Pascual-Leone, A., 2022. In Older Adults the Antidepressant Effect of Repetitive Transcranial



Magnetic Stimulation Is Similar but Occurs Later Than in Younger Adults. *Frontiers in aging neuroscience*, p.712.

Donse, L., Padberg, F., Sack, A.T., Rush, A.J. and Arns, M., 2018. Simultaneous rTMS and psychotherapy in major depressive disorder: clinical outcomes and predictors from a large naturalistic study. *Brain stimulation*, 11(2), pp.337-345.

Fitzgerald, P.B., George, M.S. and Pridmore, S., 2022. The evidence is in: Repetitive transcranial magnetic stimulation is an effective, safe and well-tolerated treatment for patients with major depressive disorder. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 56(7), pp.745-751.

Fried, P.J., Santarnecchi, E., Antal, A., Bartres-Faz, D., Bestmann, S., Carpenter, L.L., Celnik, P., Edwards, D., Farzan, F., Fecteau, S. and George, M.S., 2021. Training in the practice of noninvasive brain stimulation: recommendations from an IFCN committee. *Clinical Neurophysiology*, 132(3), pp.819-837.

Garnaat SL, Fukuda AM, Yuan S, Carpenter LL. Identification of clinical features and biomarkers that may inform a personalized approach to rTMS for depression. *Pers Med Psychiatry*. (2019) 17–18:4–16. 10.1016/j.pmip.2019.09.001

Gaynes, B.N., Lloyd, S.W., Lux, L., Gartlehner, G., Hansen, R.A., Brode, S., Jonas, D.E., Evans, T.S., Viswanathan, M. and Lohr, K.N., 2014. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of clinical psychiatry*, 75(5), p.29758.

Grammer, G.G., Kuhle, A.R., Clark, C.C., Dretsch, M.N., Williams, K.A. and Cole, J.T., 2015. Severity of depression predicts remission rates using transcranial magnetic stimulation. *Frontiers in psychiatry*, 6, p.114.

Konstabel, Kenn; Tulviste, Jaan; Laidra, Kaia; Havik, Merle; Reile, Rainer; Leinsalu, Mall; Murd, Carolina; Tamson, Merili; Panov, Liisi; Sultson, Hedvig; Kreegipuu, Kairi; Uusberg, Andero; Akkermann, Kirsti; Kasekamp, Getter; Ainsaar, Mare; Roots, Ave; Nahkur, Oliver; Maasing, Helina; Bruns, Jana; Mütürsoo, Anet; Tiitus, Laura; Kõiv, Kadri; Lehto, Kelli (2022). Eesti rahvastiku vaimse tervise uuring. Lõpparuanne. <https://tai.ee/sites/default/files/2022-06/Eesti%20rahvastiku%20vaimse%20tervise%20uuring.pdf>

Lefaucheur, J.P., André-Obadia, N., Antal, A., Ayache, S.S., Baeken, C., Benninger, D.H., Cantello, R.M., Cincotta, M., de Carvalho, M., De Ridder, D. and Devanne, H., 2014. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clinical Neurophysiology*, 125(11), pp.2150-2206.

Lefaucheur, J.P., Aleman, A., Baeken, C., Benninger, D.H., Brunelin, J., Di Lazzaro, V., Filipović, S.R., Grefkes, C., Hasan, A., Hummel, F.C. and Jääskeläinen, S.K., 2020. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of

repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014–2018). *Clinical neurophysiology*, 131(2), pp.474-528.

Randver, R. (2021). Depressiooniga tööealise inimese raviteekonna kaardistamine ja analüüs. Lõppraport. Eesti Haigekassa. Kättesaadav: <https://www.haigekassa.ee/partnerile/raviasutusele/depressiooni-raviteekond>

Rossi, S., Antal, A., Bestmann, S., Bikson, M., Brewer, C., Brockmüller, J., Carpenter, L.L., Cincotta, M., Chen, R., Daskalakis, J.D. and Di Lazzaro, V., 2021. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. *Clinical Neurophysiology*, 132(1), pp.269-306.

Sackeim, H.A., Aaronson, S.T., Carpenter, L.L., Hutton, T.M., Mina, M., Pages, K., Verdoliva, S. and West, W.S., 2020. Clinical outcomes in a large registry of patients with major depressive disorder treated with transcranial magnetic stimulation. *Journal of Affective Disorders*, 277, pp.65-74.

Taylor, R., Galvez, V. and Loo, C., 2018. Transcranial magnetic stimulation (TMS) safety: a practical guide for psychiatrists. *Australasian Psychiatry*, 26(2), pp.189-192.

Voigt, J., Carpenter, L. and Leuchter, A., 2019. A systematic literature review of the clinical efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in non-treatment resistant patients with major depressive disorder. *BMC psychiatry*, 19, pp.1-11.

Wassermann, E.M., 1998. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5–7, 1996. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 108(1), pp.1-16.

Zis, P., Shafique, F., Hadjivassiliou, M., Blackburn, D., Venneri, A., Iliodromiti, S., Mitsikostas, D.D. and Sarrigiannis, P.G., 2020. Safety, tolerability, and nocebo phenomena during transcranial magnetic stimulation: a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled clinical trials. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 23(3), pp.291-300.