

Näytönastekatsaus

Otsikko: Onko transkraniaalinen magneettistimulaatio tehokas ja turvallinen aikuisten lääkeresistentin depression hoidossa?

Kirjoittaja: Raija Sipilä

Päiväys: 4.9.2023

Yhteenveto tutkimusnäytöstä

Sarjoittainen korkeafrekventtinen transkraniaalinen magneettistimulaatio (rTMS) vasemmalle dorsolateraalille prefrontaalikorteksille näyttää lisäävän remission saavuttaneiden (n. 10 %-yksiköllä) ja vasteen saavuttaneiden (n. 20 %-yksiköllä) määrää lumehoitoon (sham) verrattuna aikuisten lääkeresistentin depression hoidossa, kun arviointi on tehty hoitojakson päättyessä (2-6 viikon kuluttua hoidon aloituksesta).

Eniten on tutkimusta korkeafrekventtisestä transkraniaalisesta magneettistimulaatiosta vasemmalle dorsolateraalille prefrontaalikorteksille. TMS-hoidon eri modalityetteja on verrattu ainakin yhdessä meta-analyysissä [1] ja verkostometa-analyysissä [2]. Tulokset ovat ristiriitaisia. Tutkimuksissa hoitoa on käytetty iäkkäämmille kuin Suomessa tyypillisesti käytetään. Optimaalista hoitoprotokollaa ei tiedetä.

Näytön aste: B

Tutkimusten PICO

Viite	Tutkimustyyppi	Potilaat	Interventio ja vertailu	Lopputulosmuuttujat	Harhan riski
1.	Systemaattinen katsaus ja meta-analyysi, joka sisälsi 58 RCT:tä	Aikuiset (vähintään 18-vuotiaat), joilla on uni- tai bipolaarinen hoitoresistentti depressio.	rTMS monoterapiana tai depressiolääkityksen kanssa, vähintään 10 hoitokertaa vs. lumehoito (sham)	Muutos depression oiremittareiden pisteissä lähtötilanteeseen verrattuna, remission saavuttaneet, vasteen saavuttaneet (vähintään 50 % vähenemä depression oirepisteityksessä), relapsit ja haittatapahtumat. Lopputulosmuuttujat arvioitu hoitojakson päättyessä (2-6 viikkoa) ja 3-12 viikon seurannan jälkeen.	matala
2.	Verkostometa-analyysi, joka sisälsi 37 RCT:tä	Aikuiset (vähintään 18-vuotiaat), joilla on uni- tai bipolaarinen hoitoresistentti depressio.	rTMS vs. toinen aktiivinen hoito tai lume (sham)	Vasteen saaneet (vähintään 50 % vähenemä depression oirepisteityksessä), remission saavuttaneet,	matala

Viite	Tutkimustyyppi	Potilaat	Interventio ja vertailu	Lopputulospuuttajat	Harhan riski
				muutos depression oireittareiden pisteissä.	
3.	Systemaattinen katsaus ja meta-analyysi, sisälsi 3 RCT:tä	Aikuiset (vähintään 18-vuotiaat), joilla on hoitoresistentti depressio	dTMS muiden hoitojen kanssa tai monoterapiana vs. lume	Ensisijainen: Muutos depression ja ahdistuneisuuden oireittareiden pisteissä. Toissijaiset: Remission saavuttaneet, vasteen saavuttaneet (vähintään 50 % vähenemä depression oireittaretyksessä).	matala
4.	RCT, n=29	Aikuiset (22–80 -vuotiaat), joilla vähintään keskivaikea hoitoresistentti depressio	SNT vs. lume (sham)	Ensisijainen: MADRS pisteet seuranta-ajan lopussa (5 viikkoa). Toissijaiset: vasteen (vähintään 50 % vähenemä MADRS-pisteissä) saaneiden ja remission (MADRS-pisteet enintään 10) saavuttaneiden osuudet, QIDS-SR, HDRS, YMRS, SSI, haittatapahtumat. Mittaukset 0 (T0), 1 (T1), 2 (T2), 3 (T3) ja 4 (T4) viikkoa hoidon jälkeen	kohtalainen
5.	RCT, n=30	Aikuiset (18–50 -vuotiaat), joilla vähintään keskivaikea hoitoresistentti depressio (DSM-5 kriteerit)	rTMS vs. lume	MADRS, HDRS, WCST, Stroop test, TMT A-B, DST, VMPT. Mittaukset tehtiin heti hoidon päätyttyä.	matala

BDI=Beck Depression Inventory; CDRS-R= the Children’s Depression Rating Scale–Revised; CGI-S=the Clinical Global Impressions–Severity of Illness scale; DSSS=Depression and Somatic Symptoms Scale; DST=Digit Span Test; HDRS =the Hamilton Depression Rating Scale; MADRS=the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale; QIDS-A17-SR=the Quick Inventory of Depressive Symptomatology–Adolescent (17-Item)–Self-Report version; RCT=satunnaistettu kontrolloitu tutkimus; SNT=Stanford neuromodulation therapy, SSI= the Scale for Suicide Ideation; dTMS=Deep brain stimulation; rTMS= sarjoittainen transkraniaalinen magneettistimulaatio, repetitive transcranial magnetic stimulation; TMT A-B = Trail Making Test A-B;

WCST=Wisconsin Card Sorting Test; VMPT=Verbal Memory Process Test; YMRS=The Young Mania Rating Scale.

Lisätietoa tutkimuksista

Viite	Huomioita
1.	Systemaattista katsausta varten tehtiin haku seitsemästä tietokannasta 2014-8/2019. Alkuperäistutkimuksia tunnistettiin hakutulosten systemaattisista katsauksien viitelistoista ja myös harmaata kirjallisuutta etsittiin. Katsausta varten haettiin RCT-tutkimuksia. Yksi tutkija teki tutkimusten valinnan abstrakteista ja artikkelien kokoteksteistä. Mukana oli hyvin erilaisia rTMS (repetitive transcranial magnetic stimulation) modaliteetteja ja hoitoprotokollia. Tutkijat analysoivat tulokset eri modaliteettien mukaan. Mukana olleiden tutkimusten lopputulosmittarien arviointiaika vaihteli 1–12 viikkoa, tyypillinen aika arvioida lopputuloksia oli 2–6 viikkoa hoidon aloituksesta eli hoitajakson päättyessä. Potilaiden iän keskiarvo vaihteli välillä 27–65 vuotta, ja oli tyypillisimmin välillä 40–50 vuotta. Hoitoresistentin depression määritelmä vaihteli. Käytetty motorinen kynnys vaihteli välillä 80–120, taajuus välillä 1–20 Hz, hoitokertojen määrä akuuttivaiheessa välillä 10–30 ja pulssien määrä välillä 300–120240. Osalla potilaista oli antidepressanttilääkitys käytössä. Raportista ei pysty arvioimaan kuinka suuri lääkitystä käyttävien osuus oli. Herkkyysanalyysissä lääkitysstatuksesta riippumatta TMS-ryhmässä vasteen saaneiden osuus oli suurempi kuin lumeryhmässä. Useissa tutkimuksissa harhan riski Cochrane-arvioinnin eri osaluilla oli epäselvä. Katsauksessa raportoidaan kahden vanhemman systemaattisen katsauksen alaryhmäanalyysit: Antidepressanttilääkityksen käyttö [6]: weighted mean difference (WMD) 3,64 (95 % luottamusväli 1,52-5,76), I² 69,6 % ja ilman lääkitystä WMD 2,47 (0,90-4,05), I² 15,3 % Taajuus [6]: 20 Hz WMD 6,05 (2,46–9,64), I² = 77,5 % ja < 20 Hz WMD 2,11 (1,10–3,12), I² = 0 % Intensiteetti [6]: > 100 % motorisesta kynnyksestä WMD 2,39 (1,28–3,50), I² = 0 % ja < 100% motorisesta kynnyksestä WMD: 4,08 (1,30–6,87), I² = 0 % Hoitokertojen määrä [6]: 15–30 kertaa WMD: 3,51 (1,43–5,59), I² = 75,2 % ja < 15 kertaa WMD 3,09 (0,74–5,44), I² = 36,5 %. Pulssien määrä [7]: > 16,000 WMD 2,22 (1,11–3,33), I² = 0 %; 10,000–16,000 WMD 3,41 (–1,13 -7,96), I² = 45,7 % ja ≤ 10,000 WMD 4,49 (–1,85-10, 83), I² = 54,3 %
2.	Hoitoresistentin depression määritelmä: potilas ei ollut saanut vastetta vähintään kahdesta depressiolääkkeestä, joita oli käytetty asianmukaisilla annoksilla ja riittävän pitkään. Sisäänottokriteerit täyttävät tutkimukset olivat vuosilta 1999-2020. Potilaiden iän keskiarvo vaihteli 23,5–67 välillä. Interventiot vaihtelivat ja niiden kesto vaihteli 1–9 viikon välillä (pääosin 2–6 viikkoa). Osalla potilaista oli antidepressanttilääkitys käytössä. Raportista ei pysty arvioimaan kuinka suuri lääkitystä käyttävien osuus oli. Useissa tutkimuksissa harhan riski oli epäselvä satunnaistamisen osalta. Kahden tutkimuksen harhan riski oli suuri ja niitä ei sisällytetty meta-analyysiin. Vain suorien vertailujen tulokset meta-analyysistä on sisällytetty tämän näytönastekatsauksen tulostaulukoihin.

3.	Katsausta varten tehtiin kirjallisuushaku viidestä tietokannasta heinäkuuhun 2019 asti. Hoitoresistentin depression määritelmänä käytettiin Favan tai Maudsleyn luokittelua. Katsaukseen otettiin mukaan myös kontrolloimattomat kliiniset tutkimukset. Katsauksen sisäänottokriteerit täytti 15 tutkimusta, joista 3 oli RCT:tä. Tämän näytönastekatsauksen tulostaulukoissa raportoidaan vain RCT-tutkimusten perusteella tehtyjen meta-analyyysien tuloksia. Potilaiden iän keskiarvo vaihteli välillä 45–65 vuotta. Protokolla: kaikissa tutkimuksissa taajuus oli 18 ja intensiteetti 120 %, hoidon kesto oli 20 minuuttia kahdessa ja 61 minuuttia yhdessä tutkimuksessa. Vastaavasti pulssien määrä oli 1980 ja 6012. Hoitokertojen määrä oli kaikissa 20. Yhdessä tutkimuksessa dTMS annettiin monoterapiana ja kahdessa muussa potilailla oli myös antidepressanttilääkitys käytössä. Raportista ei pysty arvioimaan kuinka suuri lääkitystä käyttävien osuus oli. Alaryhmäanalyyysissä syvä TMS -hoidon vaikutus oli suurempi lääkkeitä käyttävien ryhmässä.
4.	Keskivaikean tai vaikean depression määritelmä: vähintään 20 pistettä HDRS-17- (the 17-item Hamilton Depression Rating Scale) ja MADRS- (the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale) oiremittareilla. Hoitoresistentin depression määritelmä: kohtalainen tai vaikea-asteinen hoitoresistenssi Maudsleyn luokittelulla. Potilaiden tuli jatkaa samalla depressiolääkityksellä tai olla ilman lääkettä neljä viikkoa ennen tutkimuksen alkua ja tutkimuksen ajan. Potilaiden iän keskiarvo oli noin 50 vuotta, potilaat olivat keskimäärin sairastaneet depressiota 23–30 vuotta ja MADRS-pisteiden keskiarvo oli 31–35. SNT-ryhmän potilailla näytti olevan enemmän depressiolääkkeitä käytössä, mutta tilastollista analyysia erosta ryhmien välillä ei oltu tehty ja pienen potilasmäärän vuoksi kliinistä merkitystä on vaikea arvioida. Sellaisia potilaita, joilla ei ollut yhtään psykotrooppista lääkettä käytössä oli SNT ryhmässä yksi (7 %) ja lumeryhmässä 4 (27%) Protokolla: Päivittäin 10 hoitokertaa, 18000 pulssia päivässä viitenä peräkkäisenä päivänä 90 %:n intensiteetillä potilaan motorisesta lepokynnyksestä. Neuronavigaatiota käytettiin kelan paikan asettamiseksi. Tutkimus keskeytettiin puolessa välissä aktiivisen hoitoryhmän suuren vaikutuksen (vrt. lumeryhmään) perusteella, eli kun 30 oli rekrytoitu.
5.	Satunnaistamisen tapaa ei kuvattu. Tutkimuksessa oli myös terveiden kontrollien kohortti. Heidän tuloksiaan ei esitetä tämän näytönastekatsauksen tulostaulukoissa. Lääkeresistentin depression määritelmä: potilas ei ollut saanut vastetta vähintään kahdelle depressiolääkkeelle 8 viikon hoidon aikana. Vähintään yhden kokeillun lääkkeen tuli olla ollut SNR-estäjä (serotonin norepinephrine reuptake inhibitor). Potilailla ei saanut olla psykoottisia oireita. Protokolla: 20 hoitokertaa korkeafrekventtistä (10 Hz) hoitoa, vasen DLFPC, 110 % motorisella kynnsarvolla, perhoskela, 25 peräkkäistä sarjaa, 40 pulssia sarjassa 20 sekunnin välein. Yksi hoitokerta päivässä. Kaikki tutkittavat jatkoivat depressiolääkitystä entisellä annostuksella, mutta lääkittyjen osuutta ei raportoida. Potilaiden iän keskiarvo oli noin 40 vuotta, potilaat olivat sairastuneet keskimäärin 30-vuotiaana.

Tulokset

Lopputulospotilasmuuttuja 1: Vasteen saaneet (vähintään 50 % vähenemä depression oireipisteityksessä)

Viite	Tutkimusten määrä ja potilaiden määrä (I/C)	Seuranta-aika	Tapahtumien absoluuttinen määrä (%) interventoryhmässä	Tapahtumien absoluuttinen määrä (%) kontrolliryhmässä	Riskin ero (95% LV)
Korkeafrekventtinen rTMS vasen DLPFC					
1.	Korkeafrekventtinen rTMS vasen DLPFC 29 RCT:tä (766/719)	Heti hoidon jälkeen	250 (32,6)	96 (13,4)	0,24 (0,15–0,32); NNT 4.
	Korkeafrekventtinen rTMS vasen DLPFC 8 RCT:tä (233/223)	3–12	57 (24,5)	23 (10,3)	Riskisuhde 2,26 (1,44–3,54)
2.	HFL-sup-rTMS 11 RCT:tä (Yhteensä 200 potilasta)	Heti hoidon jälkeen	NA	NA	Riskisuhde 4,35 (2,41–7,87)
	HFL-sub-rTMS (12 RCTs (Yhteensä 213 potilasta)	Heti hoidon jälkeen	NA	NA	Riskisuhde 2,24 (1,03–4,87)
Näytön aste: kohtalainen Näytön laatua on alennettu ristiriidan (heterogeenisyys) vuoksi.					
Muu modalityteetit					
1.	Matalafrekventtinen rTMS oikea DLPFC 10 RCT:tä (172/174)	Heti hoidon jälkeen	79 (45,9)	55 (31,6)	0,19 (0,03–0,35)
	Bilateraalinen rTMS 10 RCT:tä (211/192)	Heti hoidon jälkeen	63 (30,0)	22 (11,5)	0,17 (0,09–0,26)
	cTBS 2 RCT:tä (30/29)	Heti hoidon jälkeen	8 (26,7)	6 (20,7)	Riskisuhde 1,26 (0,51–3,13)
	iTBS 2 RCT:tä (37/40)	Heti hoidon jälkeen	10 (27,0)	3 (7,5)	0,17 (0,02–0,33)
	bilateraalinen TBS 2 RCT:tä (31/31)	Heti hoidon jälkeen	19 (61,3)	6 (19,4)	0,43 (0,22–0,65)
	Syvä TMS 3 RCT:tä (134/142)	Heti hoidon jälkeen	57 (42,5)	31 (21,8)	0,21 (0,10–0,31)
2.	LFRHFL-sup-rTMS 10 RCT:tä (Yhteensä 118 potilasta)	Heti hoidon jälkeen	NA	NA	Riskisuhde 2,36 (1,26–4,40)

3.	Syvä TMS 3 RCT:tä (198/219)	Heti hoidon jälkeen	NA	NA	OR 1,367 (1,018- 1,835)
4.	SNT 1 RCT 14/15	4 viikkoa hoidon jälkeen	T0: (71,4) T1: (71,4) T2: (78,6) T3: (63,3) T4: (64,3)	T0: (13,3) T1: (13,3) T2: (6,7) T3: (6,7) T4: (6,7)	NA

Näytön aste: heikko

Näytön laatua on alennettu alkuperäistutkimusten harhan riskin, epäsuoruuden (vaihtelevat interventiot), epätarkkuuden (laajat luottamusvälit) ja ristiriidan (heterogeenisyys) vuoksi.

DLPFC=dorsolateraalinen prefrontaalikorteksi; rTMS= sarjoittainen transkraniaalinen magneettistimulaatio, repetitive transcranial magnetic stimulation; TBS= thetapurskestimulaatio, theta-burst stimulation; cTBS= jatkuva thetapurskestimulaatio; iTBS= intermittoiva thetapurskestimulaatio; HAM-D =the Hamilton Depression Rating Scale; LV=luottamusväli; RCT=satunnaistettu kontrolloitu tutkimus; SNT=Stanford neuromodulation therapy; HFL-sup=high-frequency left sup-threshold; HFL-sub=high-frequency left sub-threshold; LFRHFL=low-frequency right- high-frequency left

Lopputulosmuuttuja 2: Muutos depressiomittareiden pisteissä

Viite	Tutkimusten määrä ja potilaiden määrä (I/C)	Seuranta-aika ja mittari	Muutoksen keskiarvo (95% LV) interventoryhmässä	Muutoksen keskiarvo (95% LV) kontrolliryhmässä	Keskiarvojen ero (mean difference) (95% LV)
-------	---	--------------------------	---	--	---

Korkeafrekventtinen rTMS vasen DLPFC

1.	Korkeafrekventtinen rTMS vasen DLPFC 6 RCT:tä (172/169)	Heti hoidon jälkeen, HDRS	-6,4— -14,72	-0,2— -10,5	-5,08 (-8,89— -1,28)
5.	rTMS 15/15	Heti hoidon jälkeen, HDRS ja MADRS	HAM-D -15,6	-8,46	NA
			MADRS -22,13	-14,13	NA

Näytön aste: matala

Näytön laatua on alennettu ristiriidan (heterogeenisuus) ja epätarkkuuden vuoksi (laajat luottamusvälit) vuoksi.

Muut modaliteetit

1.	Matalafrekventtinen rTMS oikea DLPFC 7 RCT:tä (96/101)	Heti hoidon jälkeen, ei raportoitu	NA	NA	-3,04 (-5,58- -0,51)
	Bilateraalinen rTMS 1 RCT (40/41)	Heti hoidon jälkeen, HDRS	-6,8	-5	-1,8 (-4,47— 0,87)
	cTBS 1 RCT (15/15)	Heti hoidon jälkeen, HDRS	22,5 %:n alenema pisteissä (vaihteluväli 13,3 % - -70 %)	17,4 %:n alenema pisteissä (vaihteluväli 30 % - -84.6 %)	NA
	iTBS (15/15)	Heti hoidon jälkeen, HDRS	42,3 %:n alenema pisteissä (vaihteluväli 4,3 % - -88,9 %)	17,4 %:n alenema pisteissä (vaihteluväli 30 % - -84.6 %)	p=0,002

	bilateraalinen TBS (15/15)	Heti hoidon jälkeen, HDRS	52,5 %:n alenema pisteissä (vaihteluväli -15 % - -92,3 %)	17,4 %:n alenema pisteissä (vaihteluväli 30 % - -84.6 %)	p=0,002
	syvä TMS	Heti hoidon jälkeen ja 8 viikon kuluttua hoidon aloituksesta, HDRS	Pisteiden keski-arvo 4 vko: 14,08 (SD 8,99) 8 vko: NA	Pisteiden keski-arvo 4 vko: 18,96 (SD 9,83) 8 vko: NA	4 vko: -4,88. p=0,03 8 vko: -2,76 (p=0,22)
3.	Syvä TMS 3 RCT:tä (198/219)	Heti hoidon jälkeen, HDRS	NA	NA	Hedgesin g = -0,756, (-1,600 – 0,087)
4.	SNT 1 RCT 14/15	4 viikkoa hoidon jälkeen, MADRS	Alenema pisteissä (%) T0: 62,0 T1: 70,9 T2: 62,4 T3: 57,8 T4: 52,5	Alenema pisteissä (%) T0: 14,3 T1: 20,6 T2: 10,4 T3: 10,9 T4: 11,1	ES, Cohenin d T0: 1,7 T1: 1,4 T2: 1,8 T3: 1,5 T4: 1,4

Näytön aste: heikko

Näytön laatua on alennettu epäsuoruden (vaihtelevat interventiot ja potilasjoukot), ristiriidan (heterogeenisuus) ja epätarkkuuden vuoksi (laajat luottamusvälit) vuoksi.

DLPFC=dorsolateraalinen prefrontaalikorteksi; rTMS= sarjoittainen transkraniaalinen magneettistimulaatio, repetitive transcranial magnetic stimulation; TBS= thetapurskestimulaatio, theta-burst stimulation; cTBS= jatkuva thetapurskestimulaatio; iTBS= intermittoiva thetapurskestimulaatio; HDRS=the Hamilton Depression Rating Scale; LV=luottamusväli; RCT=satunnaistettu kontrolloitu tutkimus; SNT=Stanford neuromodulation therapy; ES=effect size; MADRS=the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale

Lopputulospöytäkirja 3: remission saavuttaneet

Viite	Tutkimusten määrä ja potilaiden määrä (I/C)	Seuranta-aika	Tapahtumien absoluuttinen määrä (%) interventoryhmässä	Tapahtumien absoluuttinen määrä (%) kontrolliryhmässä	Riskiero (Risk difference) (95% LV)
Korkeafrekventtinen rTMS vasen DLPFC					
1.	Korkeafrekventtinen rTMS vasen DLPFC 17 RCT:tä (547/530)	Heti hoidon jälkeen	90 (16,5)	37 (7,0)	0,13 (0,06–0,21); NNT 8
2.	HFL-sup-rTMS 11 RCT:tä (Yhteensä 200 potilasta)	Heti hoidon jälkeen	NA	NA	Riskisuhde 3,22 (1,24–8,32)
	HFL-sub-rTMS (12 RCTs)	Heti hoidon jälkeen	NA	NA	Riskisuhde

	(Yhteensä 213 potilasta)				4,02 (1,62-9,94)
Näytön aste: kohtalainen Näytön laatua on alennettu epätarkkuuden (laajat luottamusvälit) vuoksi.					
Muut modaliteetit					
1.	Matalafrekventtinen rTMS oikea DLPFC 7 RCT:tä (131/136)	Heti hoidon jälkeen	30 (22,9)	15 (11,0)	0,16 (-0,01-0,31)
	Bilateraalinen rTMS 7 RCT (173/155)	Heti hoidon jälkeen	37 (21,4)	19 (12,3)	0,15 (0,06-0,25)
	Syvä TMS 3 RCT:tä (134/142)	Heti hoidon jälkeen	46 (34,3)	21 (14,8)	0,20 (0,10-0,29)
2.	LFRHFL-sup-rTMS 10 RCT:tä (Yhteensä 118 potilasta)	Heti hoidon jälkeen	NA	NA	Riskisuhde 2,42 (0,65-8,97)
3.	3 RCT:tä (198/219)	Heti hoidon jälkeen	NA	NA	OR 1,601 (1,151-2,225)
4.	SNT 1 RCT (14/15)	4 viikkoa hoidon jälkeen	T0: (57,1) T1: (64,3) T2: (50,0) T3: (57,1) T4: (42,9)	T0: (0) T1: (6,7) T2: (6,7) T3: (6,7) T4: (0)	NA
Näytön aste: heikko Näytön laatua on alennettu epäsuoruuden (vaihtelevat interventiot ja potilasjoukot), ristiriidan (heterogeenisyys) ja epätarkkuuden (laajat luottamusvälit) vuoksi.					

DLPFC=dorsolateraalinen prefrontaalikorteksi; rTMS= sarjoittainen transkraniaalinen magneettistimulaatio, repetitive transcranial magnetic stimulation; TBS= thetapurskestimulaatio, theta-burst stimulation; cTBS= jatkuva thetapurskestimulaatio; iTBS= intermittoiva thetapurskestimulaatio; HAM-D =the Hamilton Depression Rating Scale; LV=luottamusväli; RCT=satunnaistettu kontrolloitu tutkimus; SNT=Stanford neuromodulation therapy; NA=not available

Lopputulospöytäkirja 4: haattatapahtumat

HTA-raportin mukaan [1] 31 tutkimusta raportoi haattatapahtumista. Haattatapahtumissa ei ollut eroa TMS- ja lumeryhmien välillä. Haitat olivat lieviä, kuten päänsärkyä ja epämukavaa tunnetta päänahassa. Tutkimuksissa käytettiin erilaisia mittareita ja vain harvoin validoituja mittareita. Seuranta-aika oli lyhyt. Näytön laatu on kohtalaista.

Cole ym [4] tutkimuksessa aktiivihoidon ryhmässä raportoitiin enemmän päänsärkyä.

References

1. Anonymous. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for People With Treatment-Resistant Depression: A Health Technology Assessment. Ontario Health Technology Assessment Series. 21(4):1-232, 2021.
2. Li J, Cui L, Li H. Optimal parameter determination of repetitive transcranial magnetic stimulation for treating treatment-resistant depression: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in psychiatry* Frontiers Research Foundation. 13:1038312, 2022
3. Hung YY, Yang LH, Stubbs B, Li DJ, Tseng PT, Yeh TC, Chen TY, Liang CS, Chu CS. Efficacy and tolerability of deep transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: A systematic review and meta-analysis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 99:109850, 2020 04 20.
4. Cole EJ, Phillips AL, Bentzley BS, Stimpson KH, Nejad R, Barmak F, et al. Stanford Neuromodulation Therapy (SNT): a Double-Blind Randomized Controlled Trial. *American journal of psychiatry*. 2022;179(2):132-41.
5. Yildiz T, Oguzhanoglu NK, Topak OZ. Cognitive outcomes of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression: a randomized controlled study. *Turkish journal of medical sciences*. 2023;53(1):253-63.
6. Sehatzadeh S, Daskalakis ZJ, Yap B, Tu HA, Palimaka S, Bowen JM, et al. Unilateral and bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a meta-analysis of randomized controlled trials over 2 decades. *J Psychiatry Neurosci*. 2019;44(3):151-63.
7. Health Quality Ontario. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2016;16(5):1-66.