

Hyväksytty Palkon kokouksessa 12.6.2024

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Transkraniaalinen sarjamagneettistimulaatio (rTMS) ja aivojen tasavirtastimulaatio (tDCS) lääkeresistentin masennuksen hoidossa

Transkraniaalinen sarjamagneettistimulaatio (rTMS) kuuluu terveydenhuollon palveluvalikoimaan lääkeresistentin masennuksen hoidossa aikuisilla sen jälkeen, kun potilasta on ensin hoidettu vähintään kahdella asianmukaisesti toteutetulla lääkehoidolla, mutta ne eivät ole potilasta auttaneet, tai niitä ei ole perustellusti voitu potilaan hoidossa käyttää.

Aivojen tasavirtastimulaatio (tDCS) ei kuulu terveydenhuollon palveluvalikoimaan lääkeresistentin masennuksen hoidossa aikuisilla.

rTMS:n ja tDCS:n vaikuttavuudesta lasten, nuorten tai ikääntyneiden henkilöiden lääkeresistentin masennuksen hoidossa ei ole vielä riittävästi tutkimustietoa.

Sisällys

1	Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja	1
2	Terveysongelma.....	2
3	Arvioitava menetelmä.....	3
3.1	Transkraniaalinen sarjamagneettistimulaatio (rTMS)	3
3.2	Aivojen tasavirtastimulaatio (tDCS).....	3
3.3	Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan	4
4	Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi	5
4.1	rTMS lääkeresistentin masennuksen hoidossa	5
4.1.1	Tutkimusnäyttö vaikuttavuudesta aikuisilla / rTMS	5
4.1.2	Tutkimusnäyttö vaikuttavuudesta nuorilla ja ikääntyneillä/ rTMS	5
4.1.3	Turvallisuus ja vasta-aiheet / rTMS	6
4.2	tDCS lääkeresistentin masennuksen hoidossa	6
4.2.1	Tutkimusnäyttö vaikuttavuudesta aikuisilla / tDCS	6
4.2.2	Tutkimusnäyttö vaikuttavuudesta lapsilla, nuorilla ja ikääntyneillä / tDCS	7
4.2.3	Turvallisuus ja vasta-aiheet / tDCS	7
5	Menetelmien kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset	7
5.1	Terveysturvan kustannukset.....	7
5.2	Sosiaaliturvan kustannukset.....	8
5.2.1	Sairauspäivärahat	8

5.2.2	Työkyvyttömyyseläkkeet	8
5.3	rTMS:n kustannusvaikuttavuus	9
5.4	tDCS:n ja kustannusvaikuttavuus	10
5.5	Menetelmien käytön budjettivaikutukset	10
6	Järjestämiseen ja eettisiin kysymyksiin liittyvät näkökohdat	10
6.1	Järjestämiseen liittyvät näkökohdat	10
6.2	Eettiset näkökohdat rTMS:n ja tDCS:n käyttämisessä lääkeresistentin masennuksen hoitoon	11
6.2.1	Eettiset näkökohdat rTMS-menetelmään liittyen	11
6.2.2	Eettiset näkökohdat tDCS –menetelmään liittyen	12
7	Potilaskokemus	12
8	Johtopäätökset	12
9	Pohdinta	15
10	Yhteenveto suosituksesta	16
11	Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta	17

Suosituksessa käytettyjen lähteiden luettelo on Palkon valmistelumuistion liitteenä.

Palkon suosituksista

Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palkon tehtävänä on ohjata julkisesti rahoitettujen terveystalveluiden järjestämistä antamalla suosituksia siitä, kuuluuko arvioitu terveydenhuollon menetelmä terveydenhuollon palveluvalikoimaan tietyn terveysongelman tutkimuksessa, hoidossa tai kuntoutuksessa.

Palkon suositus koostuu tästä varsinaisesta suosituksesta, valmistelumuistiosta ja tiivistelmästä. Suositus julkaistaan taustamateriaaleineen [kotisivuilla](#) suomeksi. Tiivistelmä julkaistaan myös [ruotsiksi](#) ja [englanniksi](#).

Suosituksot perustuvat parhaaseen hyväksymishetkellä käytettävissä olleeseen lääketieteelliseen ja muuhun tietoon. Suositus on voimassa toistaiseksi, ellei voimassaoloaikaa ole rajoitettu.

Terveydenhuollon palveluvalikoiman määrittely sekä Palkon toiminta perustuu [terveydenhuoltolain \(1203/2014\) 7a](#) ja [78a](#) §:ään sekä [terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvostosta annettuun valtioneuvoston asetukseen \(63/2014\)](#) muutoksineen ([718/2017](#) ja [995/2019](#)).

[Palkon hyväksymä käsikirja](#) sisältää tarkemman kuvauksen käsittelyprosessista ja palveluvalikoiman määrittelyn periaatteista.

Palkon suositus ei ole kannanotto siihen, miten yksittäistä potilasta tulisi tutkia, hoitaa tai kuntouttaa, vaan siitä päätetään [potilaslain](#) mukaisesti hyödyt ja haitat yksittäistapauksessa punniten. Harkittaessa käytettäväksi menetelmää, joka on rajattu palveluvalikoiman ulkopuolelle, tulee huomioida [terveydenhuoltolain 7a §:n 3 momentin](#) säännös poikkeamisen lääketieteellisistä edellytyksistä. Poikettaessa palveluvalikoimasta korostuu velvollisuus perustella ja kirjata ratkaisun perusteet.

[Sairausvakuutuslain](#) mukaan palveluvalikoiman ulkopuolelle rajatusta hoidosta ei voi saada sairausvakuutuskorvausta.

1 Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja

Suosituksen tarkoituksena on kuvata, tuleeko transkraniaalisen sarjamagneettistimulaation (rTMS) ja aivojen tasavirtastimulaation (tDCS) olla käytettävissä lääkeresistentin masennuksen hoidossa julkisesti rahoitetussa terveydenhuollossa.

Potilasryhmänä suosituksessa ovat aikuiset lääkeresistenttiä masennusta sairastavat potilaat. Masennus voi olla ainoa sairaus tai se voi esiintyä muun sairauden yhteydessä. Suosituksessa keskitytään diagnosoidun, sairaustasaisen masennuksen hoitoon. rTMS- ja tDCS-hoitojen tieteellinen tutkimus ja kliininen käyttö ovat painottuneet tavallisen, keskivaikean ja vaikean masennuksen hoitoon. Suositus ei koske lieväasteista eikä akuuttia masennusta. Näytön arvio pohjautuu tutkimuksiin, joissa on arvioitu menetelmien käyttöä lääkeresistentin masennuksen hoidossa.

Tutkimusnäyttö menetelmän vaikuttavuudesta pohjautuu Palkon Duodecim/Käypä hoito – toimitukselta tilaamiin näytönaste-katsausten päivityksiin ja yhteen uuteen katsaukseen.

Päivitetyt näytönastekatsaukset ovat:

- Onko transkraniaalinen sarjamagneettistimulaatio (rTMS) tehokas ja turvallinen aikuisten lääkeresistentin depression hoidossa?
- Onko transkraniaalinen sarjamagneettistimulaatio (rTMS) tehokas ja turvallinen nuorten lääkeresistentin depression hoidossa?

ja uusi näytönastekatsaus:

- Onko transkraniaalinen tasavirtastimulaatio (tDCS) tehokas ja turvallinen aikuisten lääkeresistentin depression hoidossa?

Muita tiedonlähteitä ovat olleet sairaanhoitopiireille v. 2022 lähetetyt kyselyt, Palkon mielenterveys-, päihde- ja kipujaoston jäsenten asiantuntemus, KELAn ja THL:n tilastot, perustason eettinen arviointi, sekä muu kansainvälisistä tutkimuksista koottu taustatieto.

Tämän suosituksen teksti pohjautuu valmistelumuistion teksteille ja tarkat lähdeviittaukset löytyvät valmistelumuistiosta. Valmistelumuistiosta (erillinen dokumentti) ilmenee myös tarkemmin suosituksen tietopohja, sairauden kuvaus, eri menetelmät ja näytönastekatsauksista nouseva tutkimusnäyttö.

2 Terveysongelma

Suositus koskee lääkeresistenttiä masennusta sairastavia aikuisia. Lääkeresistentin masennuksen esiintyvyydeksi on arvioitu 11% - 30% kaikista masennuspotilaista. Lääkeresistenttiä masennusta sairastavia potilaita on erikoissairaanhoidossa, em. prosenttiosuuden mukaan, varovasti arvioiden, noin 6 000-20 000 potilasta vuosittain.

Lääkeresistentistä masennuksesta puhutaan, kun kahdesta perättäisestä asianmukaisesti toteutetusta lääkehoitokokeilusta ei ole saatu selkeää hoitovastetta ja masennus on luonteeltaan keskivaikeaa tai vaikeaa. Tässä suosituksessa lääkeresistenttiin masennukseen on sisällytetty seuraavat tautiluokat:

- Masennustila (F32)
- Toistuva masennus (F33)

"Lääkeresistentti masennus" ei ole itsenäinen diagnostinen käsite, vaan hoitoon liittyvää kliinistä ongelmatilannetta ja sairauden vaikeusastetta kuvaava käytännöllinen termi. Tästä syystä myös kaksisuuntainen mielialahäiriö (F31) oli mukana terveysongelman kuvauksessa, mutta tässä suosituksessa käytetty lääkeresistentin masennuksen kriteeristö ei ole suoraan sovellettavissa kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön eikä myöskään muihin erilaisten masennustilojen lieviin tai psykoottisiin muotoihin.

Bipolaariseen eli kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön (F31) liittyy vaihtelevin välein vuorottelevat masennus- ja maniajaksot. Depression vaiheet ovat masennustilavaihe ja toipumisvaihe. Mitä pitempi ja vaikea-asteisempi masennusjakso on, sitä pitempään toipuminen yleensä kestää. Masennusta sairastavan toimintakyvyssä on huomattavaa vaihtelua masennuksen vaikeusasteen mukaan. Mitä vaikeampi masennustila on, sen yleisimmin esiintyy kognitiivisia puutoksia. Huomattavimmat puutteet kognitiivisessa toimintakyvyssä liittyvät tarkkaavaisuuteen ja toiminnanohjaukseen sekä tiedon prosessointinopeuden hidastumiseen. Masennuspotilas itse voi kokea oman toimintakykynsä heikommaksi, kuin se todellisuudessa on. Toipumisen myötä useimmat kognitiivisten kykyjen häiriöistä korjautuvat. Vaikeita, toistuvia tai psykoottisia

masennusjaksoja sairastaneilla on todettavissa häiriöitä kognitiivisissa kyvyissä myös toipumisen jälkeen.

Osa potilaista ei saa riittävää vastetta lääkehoidosta, vaan jää lääkeresistentiksi. Masennuksella on suuri uusiutumiseriski. Toistuvat masennusjaksot aiheuttavat merkittävää kärsimystä potilaalle ja tämän läheisille. Sairauteen liittyy myös suurentunut riski itsemurhalle.

Useilla somaattisilla sairauksilla on selkeä yhteys masennustiloihin ja tämä, sekä psykiatrinen samanaikaissairastavuus, tulee huomioida hoidon suunnittelussa.

3 Arvioitava menetelmä

3.1 Transkraniaalinen sarjamagneettistimulaatio (rTMS)

Transkraniaalinen sarjamagneettistimulaatio (rTMS) on kajoamaton neuromodulaatiohoitomuoto (eli hermoston toimintaa säätelevä) lääkeresistentin masennuksen akuuttivaiheen jälkeiseen hoitoon. Tyypillisesti rTMS:ssä annetaan 1200-3000 magneettipulssia noin 20-30 minuuttia kestävä hoitokerran aikana aivokuorelle. Hitaalla (≤ 1 Hz, pulssia sekunnissa) taajuudella annettavat magneettipulssit jarruttavat ja nopealla (yleensä 10-20 Hz) taajuudella aktivoivat aivokuorta ja siihen liittyviä hermoverkkoja.

rTMS-hoito toteutetaan käytännössä 20-25 hoitokerran intensiivijaksona 2-5 viikon aikana. Mikäli potilas on saanut riittävän hoitovasteen, jatketaan joidenkin potilaiden osalta yksilöllisesti suunniteltuun ylläpitohoito -protokollaan. Ylläpito-hoidossa hoitokertojen väli vaihtelee kahdesta kahdeksaan viikkoon ja hoitoväli määritetään yksilöllisen harkinnan mukaan.

3.2 Aivojen tasavirtastimulaatio (tDCS)

Aivojen tasavirtastimulaatio (tDCS, transcranial direct current stimulation) on kajoamaton neuromodulaatiohoito. Tasavirtastimulaatiolla hoidetaan samoja sairauksia kuin transkraniaalisella sarjamagneettistimulaatiolla (1-2 mA), mutta käytännössä usein lievempiin masennuksiin ja varhaisemman vaiheen hoidossa. Aivojen tasavirtastimulaatio

muuntelee elektrodien alla olevan aivokuoren hermosolujen spontaania aktivaatiotasoa. Hoito tapahtuu potilaan hereillä ollessa. tDCS-hoitoa annetaan elektrodeilla, jotka kiinnitetään myssyn avulla pään iholle, kerrallaan noin 20-30 minuuttia viitenä päivänä viikossa. Tavallisesti hoito kestää muutamasta viikosta useaan kuukauteen. tDCS-hoito voidaan toteuttaa sairaalassa tai potilas voi toteuttaa hoitoa itse kotona.

3.3 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Masennuksen hoito jaetaan kolmeen vaiheeseen. Ensimmäinen vaihe on akuuttivaihe, jolloin hoidon tavoitteena on oireettomuus ja akuuttivaihe kestää siihen saakka, että oireettomuus on saavutettu. Toinen vaihe on jatkohoito, jolloin tavoitteena on estää oireiden palaaminen. Kolmas vaihe on ylläpitohoito, jonka tavoitteena on estää uusien masennusjaksojen puhkeaminen.

Masennuksen akuuttihoitona voidaan käyttää näyttöön perustuvia psykososiaalisia menetelmiä (sis.psykoterapia), lääkehoitoa tai näitä molempia yhtäaikaaisesti. Yksilöllisessä tilanteessa hoitona voidaan käyttää myös iv-ketamiinihoitoa, sähköhoitoa, transkraniaalista sarjamagneettistimulaatiota tai muita neuromodulaatiohoitomenetelmiä. Tavanomaiset masennuspotilaille hoidoksi käytetyt psykososiaaliset menetelmät sekä lääkehoito eivät ole riittäviä hoitomuotoja kaikille potilaille. Kaikki potilaat eivät myöskään ole valmiita lääkehoitoon tai lääkkeiden sivuvaikutukset heikentävät merkittävästi hoitomyöntyvyyttä. Nykykäytännön mukaisesti psykiatri tai psykiatrian erikoisaloilla toimiva lääkäri arvioi tapauskohtaisesti lääkehoitoresistentin masennuksen kriteereiden täyttymisen ja rTMS-hoidon tarpeen.

Useimmissa tutkimuksissa rTMS:ää oli verrattu lumehoitoon joko niin, että rTMS oli ainoana hoitona tai yhdistettynä johonkin toiseen depression hoitomuotoon.

tDCS:ää verrattiin lumehoitoon joko niin, että tDCS oli ainoana hoitona tai yhdistettynä lääkehoitoon sekä tutkimus- että kontrolliryhmässä.

4 Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

4.1 rTMS lääkeresistentin masennuksen hoidossa

4.1.1 Tutkimusnäyttö vaikuttavuudesta aikuisilla / rTMS

Sarjoittainen korkeajaksoinen transkraniaalinen sarjamagneettistimulaatio (rTMS) vasemmalle dorsolateraaliseen prefrontaalialueelle 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).

Näytönasteen luokitukseksi näytönasteen katsauksessa on arvioitu B.

Masennuksen hoidossa paras näyttö rTMS-hoidon tehosta on vasemman etuotsalohkon (DLPF, dorsolateral prefrontal) nopeataajuisella rTMS- ja iTBS –hoidolla, samoin kuin oikean DLPF:n hidastaaajuisella rTMS:llä, joka voi olla parempi vaihtoehto silloin, kun masennukseen liittyy kliinisesti merkittävä ahdistuneisuushäiriö.

Arvioitaessa vaikuttavuusnäyttöä on verrattu aktiivihoitoryhmässä remission saavuttaneiden osuutta kontrolliryhmässä remission saavuttaneiden osuuteen. Hoidon kohdentaminen sille potilasryhmälle, joka todennäköisesti saa vasteen, on haaste, koska ennalta ei tiedetä ketkä potilaista tulevat hoidosta hyötymään.

Menetelmän pitkäaikaisvaikutuksia on tutkittu vain vähän.

4.1.2 Tutkimusnäyttö vaikuttavuudesta nuorilla ja ikääntyneillä/ rTMS

Tätä suositusta varten tilatun näytönastekatsauksen perusteella sarjoittainen transkraniaalinen sarjamagneettistimulaatio (rTMS) verrattuna lumehoitoon (sham) ei lisää vasteen saaneiden määrää eikä vähennä depressio-oireita lasten ja nuorten lääkeresistentin depression hoidossa, kun arviointi on tehty hoitojakson päättyessä.

Luotettava tutkimusnäyttö vaikuttavuudesta kuitenkin puuttuu. Näytön asteeksi on arvioitu D.

rTMS:n vaikuttavuudesta ikääntyneiden lääkeresistentin masennuksen hoidossa ei toteutetun näytönastekatsauksen perusteella ole vielä riittävästi tutkimustietoa.

4.1.3 Turvallisuus ja vasta-aiheet / rTMS

Transkraniaalisella sarjamagneettistimulaatiolla ei ole merkittäviä haittavaikutuksia aikuisille eikä lapsille tai nuorille, kun noudatetaan turvasuosituksia. Uusia/yllättäviä haittavaikutuksia ei ole raportoitu myöskään vuosia jatkuneissa ylläpitohoidoissa (esim. aivohalvauspotilailla tai masennuksen tai kivun hoidossa). Tyypillisiä rTMS-hoitoon liittyviä haittavaikutuksia ovat epämiellyttävät tuntemukset, jotka johtuvat lihaksen tai tuntohermojen aktivaatiosta sekä väsymys, huono olo ja jännitystyypinen päänsärky. Epileptinen kohta on mahdollinen, mutta erittäin harvinainen haittavaikutus. Pään alueella olevat magneettisesti aktiiviset metalliset vierasesineet, sydämentahdistin sekä kaulan ja pään alueella sijaitsevat kehonsisäiset implantit ovat ehdottomia vasta-aiheita rTMS-hoidolle. Raskaus ja epilepsia voivat olla suhteellisia vasta-aiheita.

4.2 tDCS lääkeresistentin masennuksen hoidossa

4.2.1 Tutkimusnäyttö vaikuttavuudesta aikuisilla / tDCS

Aivojen tasavirtastimulaatio (tDCS) aikuisilla lääkeresistenttiä depressiota sairastavilla potilailla verrattuna lumehoitoon ilmeisesti lievittää kohtalaisesti depression astetta tätä suositusta varten tilatun näytönastekatsauksen, jossa oli 5 tutkimusta, mukaan. 2/5 tutkimuksessa depressiopisteet eivät kuitenkaan merkittävästi alenneet. tDCS lisäsi kliinisen vasteen saaneiden potilaiden osuutta noin 15-20 %-yksiköllä ja remission saaneiden potilaiden osuutta vajaalla 10 %-yksiköllä verrokkiryhmiin nähden kahdessa 24 potilasta sisältäneessä tutkimuksessa. Kolmessa tutkimuksessa tutkimusryhmät olivat pieniä ja seuranta-ajat noissa tutkimuksissa korkeintaan 30 päivää. 3/5 tutkimuksen voima ei ollut riittävä kliinisesti merkittävien erojen havaitsemiseen. Tutkimusnäyttö tDCS:n vaikuttavuudesta lääkeresistentin masennuksen ylläpitohoitona on vähäistä.

4.2.2 Tutkimusnäyttö vaikuttavuudesta lapsilla, nuorilla ja ikääntyneillä / tDCS

Vähäisen tutkimustiedon takia menetelmän vaikuttavuudesta lasten, nuorten tai ikääntyneiden lääkeresistentin masennuksen hoidossa ei voida esittää arviota.

4.2.3 Turvallisuus ja vasta-aiheet / tDCS

Hoitoon liittyy vain vähäisiä haittavaikutuksia. Hyödylliset vaikutukset saattavat tulla esiin kumuloituen useiden viikkojen aikana hoidon aloittamisesta.

tDCS-hoito on turvallinen hoitomuoto, jonka tyypilliset haittavaikutukset ovat hyvin lieviä. Yleisin hoidon haittavaikutus on lievä paikallinen ihoärsytys tai pistely päänahan iholla sekä lievä päänsärky.

5 Menetelmien kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

5.1 Terveystieteiden kustannukset

TMS-hoidon laitekustannukset vaihtelevat laitteesta riippuen noin 40-100 t€ välillä. Yhden hoitokerran kustannukset vaihtelevat hoitopaikoittain. Esim. HUS-psykiatriassa rTMS- tai tDCS-toimenpiteen sisältäneen 30 min-käynnin kustannus oli 155 € ja Kuopion yliopistollisessa sairaalassa yhden hoitokerran kustannukset olivat noin 200 €. tDCS-hoito voidaan toteuttaa myös kotihoitona, jolloin hoitojakson kustannuksista jää pois useiden käyntien hinta.

Jos yhden rTMS- ja tDCS-hoidon hintana käytetään HUSin ja Kysin v. 2023 hintojen keskiarvoa (178 €), olisi Hilmon mukaan tehtyjen rTMS-toimenpiteiden (v.2023 yht. 11 700 tmp) kokonaiskustannus ollut 2,08 m€ ja vastaavasti sairaalassa annettujen tDCS-toimenpiteiden (v.2022 yht.1300 tmp) kustannus ollut 0,308 m€. Laskelmaan liittyy epävarmuutta, koska Hilmo-tiedoissa ovat mukana kaikki rTMS- tai tDCS-hoitoa saaneet riippumatta diagnoosista. Potilasmäärän suuruusluokka vastaa kuitenkin aiempien sairaanhoitopiirien itse antamia tietoja.

Matkakustannuksista 25 €:n omavastuuosuuden ja 300 €:n vuosiomavastuun ylittävät matkakustannukset jäävät yhteiskunnan korvattaviksi samoin kuin intensiivihoidonjakson (silloin, kun potilas majoittuu esim. potilashotellissa) majoittumisista omavastuuosuuden ylittävät kustannukset.

5.2 Sosiaaliturvan kustannukset

Koska lääkeresistenttiä masennusta sairastavien sairauspäiväraha- ja eläkekustannuksia ei saada suoraan tilastoista, on näiden suuruusluokan arvioitu olevan 30 % kaikista F31-33-diagnoosin saaneista ja sen perusteella etuuksia saaneista. Arvioon sisältyy paljon epävarmuutta.

5.2.1 Sairauspäivärahat

Vuonna 2023 lääkeresistentin masennuksen perusteella oli arvioiden 13 000 henkilöä sairauspäivärahakaudella ja 2 400 henkilöä osasairauspäivärahakaudella.

Läakeresistenttiä masennusta sairastaville maksettujen sairauspäivärahojen kustannukset olivat vuonna 2023 arviolta yhteensä 45 m€ ja osasairauspäivärahojen kustannukset yhteensä 5,7 m€. Vuonna 2023 diagnooseilla F31-33 alkaneiden koko- ja osa-aikaisten sairauspäivärahakausien kesto oli keskimäärin 65 arkipäivää.

5.2.2 Työkyvyttömyyseläkkeet

Läakeresistentin masennuksen perusteella oli vuoden 2022 lopussa työkyvyttömyyseläkkeen (sisältäen Kelan ja työeläkkeet) saajia arvioiden yhteensä 11 000 henkilöä. Tälle ryhmälle maksettiin työkyvyttömyyseläkettä noin 176 m€ (v.2023 rahanarvoon muutettuna).

Ruotsissa on arvioitu v. 2021, että masennuksen hoitamisessa sairauspoissaolojen ja eläkkeiden kustannukset olivat noin 65 000–160 000 kruunua (5 800-14 300 €) henkeä kohden vuodessa. Suomessa vastaavalla osuudella olisi lääkeresistenttiä masennusta sairastavien (20 000 hnk) masennuspotilaiden sairauspoissaolojen ja eläkkeiden kustannusten määrä vuosittain yhteensä 116 m€ - 286 m€.

Sairauspoissaolojen ja työkyvyttömyyseläkkeiden aiheuttamat kustannukset muodostavat vain osan masennuksen yhteiskunnalle aiheuttamista epäsuorista kustannuksista.

5.3 rTMS:n kustannusvaikuttavuus

Kustannusvaikuttavuusmallinnuksesta saadun tiedon mukaan lääkeresistentin masennuksen hoidossa rTMS-hoito on mahdollisesti kustannusvaikuttava lääkehoidon lisänä verrattuna pelkkään lääkehoitoon työikäisillä hoitoresistenteilla masennuspotilailla vuoden aikana, kun yksikkökustannus on alle 100 €. Koska alkuperäisessä mallinnuksessa käytetty yksikkökustannus on huomattavasti pienempi kuin kahdesta hoitoa antavasta yksiköstä saatu yksikkökustannus, teetettiin laskelma laatupainotettujen elinvuosien kustannuksesta myös korkeammilla yksikköhinnoilla.

Yksikkökustannus oli v. 2023 HUSissa 155 €, kun käynnin kesto oli noin 30 min ja KYSissä käynnin pituudesta riippumatta 200 €. Kun tehdään kustannusvaikuttavuusmallinnuksessa esitettyä vastaava laskelma HUSin ja KYSin sekä näiden keskiarvohinnalla silloin, kun yksi hoitajakso sisältää 20 hoitokertaa, saadaan laatupainotettujen elinvuosien, Qalyien, hinnoiksi:

178 € keskihinnalla ICER = 85 133€/QALY

155€ HUS ICER = 68 656€/QALY

200€ KYS ICER = 100 894€/QALY

3-vuoden perusanalyysi keskihinnalla (178€) tuottaa inkrementaaliselle kustannusvaikuttavuussuhteelle arvon ICER= n. 51 000€/QALY. ICER madaltuu kolmen vuoden aikana, mutta ICERin pitäisi olla alle 23 000€ (kansainvälisesti käytetty raja-arvo), jotta voitaisiin sanoa, että on hoito alittaa kustannusvaikuttavuuden kynnsarvon. Pitkän aikavälin vaikutuksista ei voida sanoa paljoakaan, kun yksikköhinta on 178 € ja antokertoja on 20. Hoito on kustannusvaikuttavuuden näkökulmasta hyvin kriittisesti herkkä yksikkökustannuksen ja hoitokertojen määrän vaihteluille. 178 euron keskihinnalla ja 20 kerran hoitojaksoilla hoito ei ole kustannusvaikuttavaa verrattuna kansainvälisesti käytettyyn raja-arvoon. Jos laitteiden käyttötunteja viikon aikana lisättäisiin, pienenisivät yksikkökustannukset, koska laite – ja tilainvestoinnin kustannukset jakaantuisivat useammille suoritteille.

5.4 tDCS:n ja kustannusvaikuttavuus

tDCS:n kustannusvaikuttavuudesta ei kirjallisuudesta löytynyt tietoa. Kustannuksien kannalta on hyvä huomioida, että tDCS-laitteen hinta on murto-osa rTMS-laitteesta (2000 € vs. 100 000 €) eikä sen käyttö kuormita erikoissairaanhoidoa kuten rTMS.

5.5 Menetelmien käytön budjettivaikutukset

Suorat terveydenhuollon kustannukset rTMS-menetelmän käytöstä ovat tällä hetkellä noin 2,08 m€ ja tDCS-menetelmän käytöstä 0,308 m€. euroa vuodessa.

Mikäli menetelmien käyttöä laajennettaisiin annettavaksi joka toiselle (10 000 hnk) lääkeresistenttiä masennusta sairastavalle, olisivat kustannukset yli 35 milj. euroa, jossa olisi lisäystä tämänhetkisiin kustannuksiin yli 33 milj. euroa.

On kuitenkin huomioitava, että potilaiden saadessa hoitovastetta sairauden hoitoonsa ja heidän terveydentilansa kohennuttua, voivat epäsuorat kustannukset, mm. sairauspäivärahat ja eläkemenot pienentyä. Silloin nettovaikutus menoihin yhteiskunnallisesta näkökulmasta voi mahdollisesti olla kustannuksia lisäävä, neutraali tai kustannuksia säästävä riippuen hoitoprotokollasta, hoidon yksikkö hinnasta ja hoitokertojen määrästä. rTMS- tai tDSC-menetelmien vaikutuksesta masennuksen epäsuoriin kustannuksiin (etenkin tuottavuuskustannukset) ei ole tutkimusnäyttöä, vaan oletukset perustuvat muilla menetelmillä saavutettaviin masennuksen hoidon vaikutuksiin.

6 Järjestämiseen ja eettisiin kysymyksiin liittyvät näkökohdat

6.1 Järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Transkraniaalisen magneettistimulaation ja tasavirtastimulaation tarjoamista on jouduttu rajaamaan eri hyvinvointialueilla johtuen mm. laitteiden vähäisestä määrästä, hoitoa saavien potilaiden määrän kasvusta, koulutetun henkilökunnan riittämättömyydestä sekä uusien hoitoa saavien potilasryhmien lisääntymisestä. Jonotusajat hoitoihin ovat pitkiä ja

niissä on paljon vaihtelua eri hyvinvointialueiden välillä. Pisimmillään potilas voi joutua odottamaan hoitoon pääsyä yli 12 kuukauden ajan. Hoitojen antaminen vaatii henkilöstöresursseja. Niukkojen resurssien tilanteessa potilaita hoitavissa yksiköissä on arvioitava mihin henkilöstöresurssi kannattaa kohdentaa, jotta siitä olisi mahdollisimman paljon terveyshyötyä potilaille.

Palveluita järjestettäessä on pyrittävä välttämään alueellisen eriarvoisuuden lisääntymistä.

6.2 Eettiset näkökohdat rTMS:n ja tDCS:n käyttämisessä lääkeresistentin masennuksen hoitoon

Lääkeresistentti masennus vaikuttaa monella eri tapaa potilaan elämänlaatuun ja toimintakykyyn. Sen vuoksi myös hoidon tehoa on hyvä tarkastella monipuolisesti niin lyhyellä kuin pitkälläkin aikavälillä ja verrata sitä muiden käytettävissä olevien hoitomuotojen hyötyihin ja haittoihin.

Hyötyinä rTMS- ja tDCS-menetelmien kohdalla ovat niiden lievät haittavaikutukset ja se, että ne voivat antaa vasteen silloin, kun tavanomaiset hoitomuodot eivät riitä. Hoitojen antaminen voi lievittää potilaan kokemaa häpeää ja stigmaa, jotka liittyvät masennukseen ja sen hoitoon.

6.2.1 Eettiset näkökohdat rTMS-menetelmään liittyen

rTMS edellyttää terveydenhuoltoyksiköltä paljon resursseja ja kaikilla alueilla ei ole riittävästi resursseja vastaamaan hoidon tarpeeseen, jolloin alueellinen yhdenvertaisuus ei toteudu. Oikeudenmukaisen resurssien jaon kohdalla on myös tärkeää huomioida terveydenhuolto kokonaisuutena ja masennuksen hoidon kaikki vaiheet perusterveydenhuollosta erikoissairaanhoidon. Menetelmä edellyttää myös esimerkiksi aika- ja matkaresursseja potilailta ja ihmisten erilaiset tilanteet luovat lisähaasteen yhdenvertaisuuden toteutumiselle.

Lääkeresistentistä masennuksesta kärsiville potilaille menetelmä on tärkeä lisä hoitovalikoimaan. Jaosto näkee merkityksellisenä, miten masennuksen hoitoon ohjatut resurssit jakautuvat palvelujärjestelmässä (sosiaalipalveluista erikoissairaanhoidon). Valmistettava suositus voi vaikuttaa koko masennuksen hoitoketjun priorisointeihin.

6.2.2 Eettiset näkökohdat tDCS –menetelmään liittyen

Toisin kuin rTMS, tDCS silloin, kun potilas antaa sen itselleen kotonaan, ei kuormita potilasta matkoilla suurissa määrin ja hoidon toteutumista voidaan myös tarkkailla etänä, mutta sen käyttö edellyttää potilaalta omaa aktiivisuutta.

tDCS edellyttää terveydenhuoltoyksiköltä jonkin verran resursseja ainakin käyttöönottoon ja henkilökunnan ja potilaiden koulutukseen, vaikka menetelmän käyttö voi vähentää sairaalakäyntejä ja siihen tarvittavia erikoissairaanhoidon resursseja.

7 Potilaskokemus

rTMS-hoitoon liittyviä kokemuksia selvittäneen haastattelututkimuksen mukaan potilaat kokivat menetelmän turvallisiksi, eivätkä maininneet merkittäviä sivuvaikutuksia.

Potilaiden mukaan hoidolla näytti olevan suotuisa vaikutus heidän mielialaansa, mutta ei positiivista vaikutusta unirytmiiin, unenlaatuun tai kipujen määrään. Kaikki potilaat eivät ole kokeneet hyötyvänsä hoidosta.

8 Johtopäätökset

Terveysongelman vakavuus

Lääkeresistentti masennus on vakava sairaus, joka vaikuttaa monella tavoin potilaan elämänlaatuun ja heikentää merkittävästi toimintakykyä. Siihen liittyy vakavia oireita, joista keskeisimpiä ovat masentunut mieliala, kiinnostuksen tai mielihyvän kokemuksen heikkeneminen sekä voimavarojen väheneminen, josta seuraa työ- ja toimintakyvyn

heikentymistä. Muita oireita ovat mm. huomattava ruokahalun muutos ja painonlasku tai -nousu, unihäiriöt, perusteettomat itsesyytökset, omanarvontunnon heikkeneminen, keskittymis- ja päätöksentekovaikeudet sekä toistuvat itsetuhoiset ajatukset ja kohonnut itsemurhakuolleisuus. Masennusta sairastavilla esiintyy usein samanaikaisesti myös muita, sekä psyykkisiä että somaattisia, sairauksia.

Masennuksen hoitomuotoja ovat lääkkeellinen hoito, näyttöön perustuvat psykososiaaliset menetelmät (sis. psykoterapian eri muodot) sekä erilaiset neuromodulaatioon perustuvat hoidot.

Eettiset näkökohdat

Lääkeresistenttiä masennusta sairastavat ovat potilasryhmä, joka ei välttämättä pysty itse ajamaan omaa etuaan. Palvelujärjestelmän on varmistettava, että näille potilaille on saatavilla vaikuttavaa hoitoa potilaiden yksilöllistä tarvetta vastaavasti ja yksilölliseen hoitosuunnitelmaan perustuen. Resurssien riittävyys on haaste ja eriarvoistavuuden riski. Resurssien riittävyys tulee myös tasapainottaa näiden menetelmien tarjoamisen kanssa.

Vaikuttavuus

Transkraniaalisen sarjamagneettistimulaation (rTMS) vaikuttavuudesta on kohtalaista tutkimusnäyttöä aikuisten lääkeresistentin masennuksen hoidossa. rTMS:n vaikuttavuus vaihtelee antotavan mukaan. rTMS-hoidon on todettu olevan vaikuttavinta silloin, kun se annetaan vasemmalle dorsolateraalaiselle prefrontaalialueelle taajuudella 10-20 Hz. Tutkimusnäytön perusteella menetelmällä n. 20% saavuttaa masennuksen oireiden 50% lievittymisen (remissio), kun vastaava osuus lumehoidolla on n. 10%. Tutkimuksissa vasteen pysyvyyden seuranta-ajat olivat alle 6 kk kestoisia.

Aivojen tasavirtastimulaatio (tDCS) aikuisten lääkeresistentin masennuksen hoidossa ei kootun tutkimustiedon pohjalta tehdyssä kokonaisarviossa osoittautunut kliinisesti merkittävästi lumehoitoa vaikuttavammaksi. Tutkimuksissa ei pystytty osoittamaan, että menetelmällä saavutettaisiin pitkäaikaisvaikutuksia.

Lasten ja ikääntyneiden osalta tutkimustietoa menetelmien vaikuttavuudesta on niin vähän, että näiden ryhmien osalta ei voida antaa suositusta.

Turvallisuus

rTMS:llä ja tDCS:llä ei ole todettu merkittäviä haittavaikutuksia aikuisilla eikä nuorilla, kun noudatetaan turvasuosituksia. Ei-yllättäviä haittavaikutuksia ei ole raportoitu myöskään vuosia jatkuneissa ylläpitohoidoissa. Ne ovat myös oleellisesti turvallisempia kuin lääkeresistentin masennuksen hoitoon käytettävä, anestesiassa annettava, sähköshokkihoito tai suonensisäisesti annettava ketamiinihoito.

Kustannukset

Arvioidaan, että masennusjaksoista noin 30 % olisi lääkeresistenttejä, jolloin potilaalle ei kahdesta perättäisestä lääkahoitokokeilusta ole saatu selkeää hoitovastetta. Varovasti arvioiden Suomessa hoidetaan vuosittain n. 20 000 lääkeresistenttiä masennusta sairastavaa potilasta.

Sairaalassa annettujen rTMS- ja tDCS-hoitojen kokonaiskustannus yhteiskunnalle on vuositasolla (v.2023) ollut yhteensä alle 2,4 m€. Laskelmaan liittyy epävarmuutta. Mikäli menetelmien käyttöä laajennettaisiin annettavaksi joka toiselle lääkeresistenttiä masennusta sairastavalle, olisivat kustannukset yli 35 milj. euroa, jossa olisi lisäystä tähänhetkisiin kustannuksiin yli 33 milj. euroa. Haasteena on se, että ennalta ei tiedetä, ketkä potilaista voisivat saada vasteen ja kenelle vasteen saaneista hoito olisi niin tehokas, että sairaus saavuttaisi remission. Tutkimustiedon perusteella noin joka viides hoitoa saanut potilas saavuttaa remission, kun ilman hoitoa n. joka kymmenes potilas.

Nettovaikutus sosiaaliturvajärjestelmän ja terveydenhuollon menoihin voi olla kustannuksia säästävää mikäli potilaan toimintakyky paranisi merkittävästi hoitovasteen seurauksena (sairauspäiväraha- ja työkyvyttömyyseläkekulujen pieneneminen, paluu töihin tai opintoihin). Tästä ei kuitenkaan ole tutkimusnäyttöä.

rTMS- hoito on kustannusvaikuttavaa vain silloin, kun hoidon yksikkökustannus on vähemmän kuin 100 €, mikä ei nykyisillä hoitokäytännöillä toteudu, vaan kustannus on vähintään 1,5-kertainen.

9 Pohdinta

Tutkimustietoa lääkeresistentin masennuksen hoidosta rTMS- ja tDCS-menetelmillä oli melko vähän saatavilla. Terveysongelman rajaaminen lääkeresistenttiin masennukseen jätti näytönastekatsauksen ulkopuolelle paljon sellaista tutkimustietoa, jossa tarkasteltiin tavallisen keskivaikean tai vaikean masennuksen hoitamista ko. menetelmillä.

Tutkimustiedon osalta haasteeksi muodostui myös seuranta-aikojen lyhyys. Alunperin olisi haluttu tarkastella vaikutusten pysyvyyttä ½ vuoden seuranta-ajan jälkeen, mutta sellaista tietoa ei ollut saatavilla, joten oli tyydyttävä paljon lyhempiin seuranta-aikoihin.

Ikääntyneiden potilaiden lääkeresistentin depression hoidosta rTMS:llä tai tDCS:stä tai hoitojen pitkäaikaisvaikutuksista ei löytynyt tutkimusnäyttöä, mutta henkilöstön kokemusten mukaan iäkkäätkin masennuspotilaat voivat hyötyä rTMS/tDCS-hoidoista.

Yhtenä hoitojen antamisen esteenä hyvinvointialueilla (ent. sairaanhoitopiirit) nähtiin sekä henkilöstö- että laiteresurssien riittämättömyys. Hoitoja toteutetaan, mutta niitä ei pystytäkään antamaan kaikille niille potilaille, joiden oletetaan niistä hyötyvän, mutta toisaalta tutkimustiedon mukaan vain noin joka viides hoito saaneista, on niistä hyötynyt. Näin ollen olemassa olevat resurssit tulisi kohdentaa vain niille potilasryhmille, joiden tiedetään voivan todennäköisimmin hyötyä hoidoista. Asiasta ei kuitenkaan ole riittävästi tutkimustietoa, jotta kohderyhmä voitaisiin vielä tässä vaiheessa selkeästi rajata.

Kustannusten arvioimista hankaloitti suuresti se, että lääkeresistenttiä masennusta sairastaville henkilöille ei ole omaa ICD-10-koodia, minkä takia kyseisen potilasjoukon suuruutta piti kuvata arvioiden avulla. Puute heijastui sekä terveydenhuollon kustannusten, että sosiaaliturva- että eläkejärjestelmän kustannusten kuvaamiseen. Hoidon antamisen yksikkökustannusten laskemisessa on puutteita eri hyvinvointialueilla, minkä vuoksi kustannusten esittämisessä jouduttiin tukeutumaan vain kahden hyvinvointialueen yksikkökustannushintoihin. rTMS- ja tDCS-hoitojen kirjaamisessa toimenpidekoodien avulla Hilmoon erikoissairaanhoidossa oli puutteita, mikä vaikeutti annettujen hoitojen määrän arvioimista.

Neuromodulaatiohoidot ja laitetekniikka kehittyvät nopeasti, ja uudet hoitomuodot nopeuttavat jo merkittävästi rTMS-hoidon toteutusta. Hoitoaikojen lyhentyessä nykyisestä (esim. thetapurskehoito) hoidon yksikkökustannukset laskevat huomattavasti, alle 100 €

hoitokerta, jolloin hoidot ovat enenevästi kustannustehokkaita. Esimerkiksi tavanomainen 20 - 30 minuutin navigoiva rTMS-hoito voidaan uudemmilla, robotiikalla varustetuilla, laitteilla korvata nopealla 3 minuuttia kestäväällä thetapurskehoidolla (iTBS), mikä lyhentää hoitokäynnin kestoa (30 min -> 10 min). Itsehoitoa voidaan toteuttaa aiempaa varhaisemmassa vaiheessa kotona tDCS:llä, jatkossa myös perusterveydenhuollossa. Lisäksi navigoivien TMS- laitteiden hinnat ovat laskeneet nopeasti lisääntyvän kilpailun vuoksi. Näin henkilöstöresurssia vaativan hoidon yksikkökustannus/hoitokerta pienenee. Näytönastekatsauksessa saadut tulokset rTMS-hoidon eri antotapojen (modaliteettien) tehosta olivat osin ristiriitaisia, joten optimaalista hoidon toteuttamistapaa (hoitoprotokolla) ei tiedetä. Ulkomaisissa tutkimuksissa hoitoa oli annettu iäkkäämmille potilaille kuin Suomessa tyypillisesti annetaan, mikä voi vaikuttaa tulosten yleistettävyyteen Suomen oloihin.

Henkilöstön positiivisissa arvioissa menetelmien hyödyistä on ristiriitaa verrattuna vain kohtalaista vaikuttavuutta osoittavaan, tutkimustietoon. Näkemyserot hoidon hyvästä tehosta kliinisessä työssä verrattuna näytönastekatsausten tuottamaan tietoon liittyvät indikaatioiden erilaisiin rajauksiin. Tämä suositus rajattiin lääkeresistenttiin depression, kun taas kliinisessä käytössä rTMS ja tDCS ovat olleet ensisijaisesti keskivaikean tai vaikean masennuksen hoitoja, jolloin joukossa on sekä lääkeresistenttejä että muista syistä pitkittyvää masennusta sairastavia potilaita.

10 Yhteenveto suosituksesta

Transkraniaalinen sarjamagneettistimulaatio (rTMS) kuuluu terveydenhuollon palveluvalikoimaan lääkeresistentin masennuksen hoidossa aikuisilla sen jälkeen, kun potilasta on ensin hoidettu vähintään kahdella asianmukaisesti toteutetulla lääkehoidolla, mutta ne eivät ole potilasta auttaneet, tai niitä ei ole perustellusti voitu potilaan hoidossa käyttää.

Hoito tehoaa useimmille potilaille parhaiten silloin, kun se annetaan vasemmalle dorsolateraalaiselle prefrontaalialueelle taajuudella rTMS 10-20 Hz.

rTMS-hoidon intensiivijakson kesto on korkeintaan 20 hoitokertaa. Alkuvaiheen vaste arvioidaan intensiivijaksolla 10 hoitokerran jälkeen ja, jos riittävää vastetta ei ole saatu, ei potilaan hoitoa rTMS-menetelmällä jatketa. Jos riittävää hoitovastetta ei ole saatu 20 hoitokerran jälkeen (n. 50% vähenemä masennusoireilussa), ei potilaan jatkohoidossa käytetä rTMS-menetelmää. Potilaiden jatkohoito toteutetaan yksilölliseen hoidon tarpeen arviointiin pohjautuvan hoitosuunnitelman mukaisesti.

Aivojen tasavirtastimulaatio (tDCS) ei kuulu terveydenhuollon palveluvalikoimaan lääkeresistentin masennuksen hoidossa aikuisilla

rTMS:n ja tDCS:n vaikuttavuudesta lasten, nuorten tai ikääntyneiden henkilöiden lääkeresistentin masennuksen hoidossa ei ole vielä riittävästi tutkimustietoa.

11 Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

Suosituksella halutaan vahvistaa yhdenvertaista lääkeresistentin masennuksen hoitamista eri hyvinvointialueilla. Sillä halutaan edesauttaa aikuispotilaiden osalta rTMS-menetelmän käyttöä perustellulle kohderyhmälle silloin, kun potilas ei ole saanut lääkehoidosta tai psykososiaalisista menetelmistä apua. Suosituksen tausta-aineiston avulla halutaan tuoda esiin kyseisten hoitojen vaikuttavuutta, turvallisuutta, kustannuksia, hoitojen antamisen laajentamisesta yhteiskunnalle seuraavia kustannuksia sekä vaikuttavan hoidon yhteyttä mahdolliseen yhteiskunnan kustannusten pienemiseen sosiaaliturvajärjestelmä- ja eläkemenojen pienentyessä, itsemurhakuolleisuuden vähentyessä ja potilaiden palatessa työelämään ja opintoihin. Tietoa kootessa kuitenkin ilmeni, että kaikkea tarvittavaa, keskeistä, tietoa ei ole vielä luotettavasti saatavilla.

Lisää tietoa tarvitaan:

- tDCS:n vaikuttavuudesta aikuisten lääkeresistentin masennuksen hoidossa.

- rTMS:n tai tDCS:n vaikuttavuudesta ikääntyneiden lääkeresistentin masennuksen hoidossa.
- rTMS:n tai tDCS:n vaikuttavuudesta lasten lääkeresistentin masennuksen hoidossa.
- Menetelmien pitkäaikaisvaikuttavuudesta.
- Akuuttivaiheen jälkeisestä jatko- ja ylläpitoehdosta.
- Lääkeresistentin masennuksen aiheuttamista kokonaiskustannuksista erityisesti epäsuorien kustannusten osalta.

Suosituksen vaikutuksia arvioidaan mm. seuraavilla mittareilla:

- Suosituksen mukaisten rTMS- ja tDCS-menetelmien käyttö (toimenpiteiden lukumäärät menetelmittäin) F31-F33-diagnoosin saaneilla potilailla hyvinvointialueittain väkilukuun suhteutettuna. Lähde: Hilmo
- Jonotusaika rTMS-hoitoihin
- Kustannukset toimenpiteen sisältänyttä käyntiä kohden hyvinvointialueittain. Lähde: kysely
- Yhdenmukainen tieto muutoksista potilaiden sairaudenkuvassa. Mittareiksi otetaan valtakunnalliset seurantamittarit sitten, kun ne on määritelty ja otettu käyttöön.
- F31-F33-diagnoosi sairausloman tai työkyvyttömyyseläkkeen taustalla. (Kelan sairauspäivärahatilastot ja eläketilastot). Tarkastellaan muutoksia sairauspäivärahan ja eläkkeen saajien lukumäärässä, korvatuissa päivissä/saaja ja maksettujen etuuksien kokonaissummassa diagnooseilla F31-F33.

Koska menetelmät kehittyvät jatkuvasti, hoitojen toteuttajien on tarpeen seurata tutkimustietoa säännöllisesti.

Suosituksen valmisteluun ja siitä päättämiseen osallistuneet jaoston ja Palveluvalikoimaneuvoston jäsenet on todettu suosituksen valmistelumuistion lopussa. Otakantaan saaduista kommentteista kerrotaan valmistelumuistiossa.

Käytettyjen lähteiden luettelo on suosituksen valmistelumuistiossa.