

Hyväksytty Palkon kokouksessa 19.12.2024

Valmistelumuistio palveluvalikoimaneuvoston suositukseen

Transkraniaalinen magneettistimulaatio (rTMS) ja
aivojen tasavirtastimulaatio (tDCS) pitkäkestoisen
hermovauriokivun (neuropaattisen kivun) hoidossa

Palkon suosituksen kokonaisuus koostuu varsinaisesta suosituksesta, sen tiivistelmästä sekä tästä valmistelumuistiosta. Valmistelumuistion tarkoitus on tuoda esille, mihin tietoon suositus perustuu, sekä miten suosituksen valmistelu on tapahtunut. Suositusvalmistelun taustamateriaaliksi teetettiin systemaattinen kirjallisuuskatsaus, joka löytyy suosituksen liitteistä.

Suositus taustamateriaaleineen julkaistaan Palkon [kotisivuilla](#) suomeksi. Tiivistelmä julkaistaan myös [ruotsiksi](#) ja [englanniksi](#).



Sisällysluettelo

1	Sisällys	
2	Suosituksen laatimisen perusteet	4
3	Terveysongelman määrittely	4
3.1	Vaikutukset toimintakykyyn	8
3.2	Neuropaattinen kipu -terveysongelman luonnollinen kulku	8
3.3	Potilasryhmä	9
4	Arvioitavien menetelmien kuvaus	9
4.1	Transkraniaalinen sarjamagneettistimulaatio (rTMS)	9
4.2	Aivojen tasavirtastimulaatio (tDCS)	10
5	Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan	12
5.1	Nykyiset tutkimus- ja hoitokäytännöt	12
5.2	Vertailumenetelmät	15
5.3	Palveluiden nykyisestä järjestämistavasta	15
5.4	Käypä hoito –suositus	17
5.5	Muut kotimaiset suositukset	17
5.6	Ulkomaiset suositukset ja käytännöt	17
6	Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi	18
6.1	Aivojen sarjamagneettistimulaatio (rTMS) neuropaattisen kivun hoidossa	18
6.1.1	rTMS 10 Hz:n M1, RCT:t	19
6.1.2	rTMS 20 Hz:n M1, RCT:t	20
6.1.3	rTMS 5 Hz:n M1, RCT:t	20
6.1.4	Muut rTMS-protokollat	21
6.1.5	Hoitojen suorat vertailut ilman lumeryhmää	22



6.1.6	rTMS- Havainnoivat tutkimukset.....	22
6.2	Aivojen tasavirtastimulaatio (tDCS) neuropaattisen kivun hoidossa.....	23
6.2.1	Satunnaistetut tutkimukset	23
6.2.2	Havainnoivat tutkimukset.....	23
6.3	Muu tutkimusnäyttö	24
6.4	Menetelmien turvallisuus	24
6.5	Henkilöstön arvioita menetelmien vaikuttavuudesta.....	25
6.6	Asiantuntijanäkemykset.....	26
7	Tilastotiedot.....	27
7.1	Potilasmäärät	27
7.2	Toimenpidemäärät, hoitokaksot, käynnit.....	28
7.3	Terveydenhuollon kustannukset.....	29
7.3.1	Transkraniaalisen sarjamagneettistimulaatio –hoidon kustannukset.....	29
7.3.2	Aivojen tasavirtastimulaatio –hoidon kustannukset	30
7.3.3	Kustannusten arvioimisesta ja potilaan kustannuksista.....	30
7.4	Menetelmien kustannusvaikuttavuus.....	32
8	Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat	33
8.1	Eettiset näkökohdat rTMS:n ja tDCS:n käyttämisessä pitkäkestoisen neuropaattisen kivun hoitoon.....	33
8.2	Järjestämiseen liittyvät näkökohdat.....	36
9	Neuropaatinen kipu ja sen hoitaminen potilaan näkökulmasta.....	37
10	Otakantaa –kommentoiminen	39
11	Valmistelun vaiheet	41
12	Suosituksen valmisteluun ja hyväksymiseen osallistuneet.....	42

2 Suosituksen laatimisen perusteet

Suosituksen tarkoituksena on kuvata, tuleeko transkraniaalisen sarjamagneettistimulaation (rTMS) ja aivojen tasavirtastimulaation (tDCS) olla käytettävissä pitkäkestoisen hermovauriokivun (tässä muistiossa käytetään jäljempänä termiä neuropaattinen kipu) hoidossa julkisesti rahoitetussa terveydenhuollossa.

rTMS-menetelmän tehosta pitkäkestoisen neuropaattisen kivun hoidossa on kertynyt jonkin verran tutkimustietoa, mutta menetelmän käytössä on alueellista vaihtelua. rTMS-laitetta ei ole hankittu kaikkiin sairaanhoitopiireihin eikä yhdenvertaisuus hoidon saamisessa toteudu.

Suositusta alkoi valmistella mielenterveys, päihteet ja kipujaosto (Miepäki-jaosto) alkuvuodesta 2023.

Aiheeseen liittyvän tutkimustiedon kokoamiseksi ja analysoimiseksi teetettiin systemaattinen kirjallisuuskatsaus (liite 1). Valmistelumuistio on kirjoitettu niin, että siinä ei toisteta suoraan katsauksessa esitettyjä taulukoita yms., vaan muistiossa on viitattu katsaukseen ja mainittu sivunumero, jolta eksaktit tiedot löytyvät.

3 Terveysongelman määrittely

Neuropaattiseksi kivuksi (hermovaurio kipu) kutsutaan kipua, joka on aiheutunut keskusta tai ääreishermoston vammasta tai sairaudesta (Kalso, 2022; Lefaucheur 2014). Vaurio ääreishermostossa aiheuttaa muutoksia myös keskushermoston kivunaistinta-järjestelmässä, minkä vuoksi jako ääreis- ja keskushermostoperäiseen neuropaattiseen kipuun on patofysiologisesti osin keinotekoinen (Haanpää, 2007).

Yleensä taustalla on hermosäietasoinen vaurio; puhtaasti demyelinoivissa neuropatioissa kipu ei ole tavallinen oire. Neuropaattinen kipu voi olla jatkuvaa tai kohtauksittaista, sekä esim. sykkivää, sähköttävää, puristavaa tai polttavaa. Se on usein pitkäkestoista tai hoitoresistenttiä, koska neuropaattisen kivun spesifiset lääkkeet tehoavat vain noin kolmasosalla potilaista, ja lääkkeiden sivuvaikutukset heikentävät edelleen niiden

käytettävyyttä. Toisin kuin tuki- ja liikuntaelinperäisissä kiputiloissa, hermoratavaurion seurauksena neuropaattisen kipuun liittyy yleensä aina tuntopuutos tai tunnon alenema, erityisesti ohutsäiejärjestelmässä eli termisen ja kipuaistin alueilla. Kuten tuki- ja liikuntaelinperäisissä kivuissa, myös neuropaattisessa kivussa voi esiintyä positiivisia oireita ja löydöksiä, jotka eivät kuitenkaan ole spesifisiä neuropaattiselle kivulle. Näitä ovat esim. allodynia eli normaalisti kivuttoman ärsykkeen tuntuminen kivuliaana, parestesia (kihelmöinti, "sureminen"), dysestesia (vääristynyt tuntemus) ja hyperpatia (räjähtävän epämiellyttävä kivulias aistimus). Myös ärsykkeiden virheellinen paikantaminen ja jälkituntemukset sekä ärsykkeen aiheuttaman tuntemuksen voimistuminen toistettaessa (n.k. wind-up –ilmiö) ovat tyypillisiä krooniselle neuropaattiselle kivulle. Neuropaattisen kivun yleisimpiä syitä ovat hermovauriot, tavallisimpina iatrogeeniset hermovammat toimenpiteiden ja leikkausten jälkeen sekä traumaattiset hermovauriot, sekä diabeettinen neuropatia, hermojuurivauriot, postherpeettinen neuralgia (vyöruusu), selkäydinvauriot, aivoinfarktut, tuumorit ja monet muut. (Scholz, Finnerup ym. 2019) Neuropaattinen kipu on yleinen kiputila. Sitä esiintyy kaikissa ikäryhmissä, mutta riski kasvaa iän mukana kuten muidenkin kroonisten kiputilojen. Hermoston perussairaudet, kuten diabetes tai MS-tauti, voivat myös altistaa neuropaattiselle kivulle.

Neuropaattisen kivun oireet vaihtelevat, mutta ne sisältävät erilaisia yhdistelmiä seuraavista oireista ja löydöksistä:

Tunnon alenemaa eri tuntomodaliteeteille (kosketus, terminen aisti, kipu)

Tuntopuutoksia eri tuntomodaliteeteille (kosketus, terminen aisti, kipu)

Pistelyä ja puutumista

Sähköiskun kaltaisia kipuja

Polttavaa kipua

Herkistymistä kosketukselle, termisille ärsykkeille ja kivulle

Lihasseikkoutta, lihasatrofiaa

Jänneheijasteiden vaimenemista tai puuttumista

Yleisimpiä syitä neuropaattiselle kivulle ovat (Colloca, Ludman ym. 2017):

1. Leikkauksien, toimenpiteiden (paikallispuudutustenkin) ja traumojen jälkeiset pitkittyvät (> 3kk) kiputilat ovat lähes aina neuropaattisia kipuja, ja iatrogeeniset hermovammat ovat tavallisimpia syitä kroonistuvaan, hoitoresistenttiin neuropaattiseen kipuun (Kehlet, Jensen, Woolf: Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet 2006;367:1618-25.)
2. Diabeettinen neuropatia: Pitkään jatkunut korkea verensokeri vaurioittaa hermoja iskeemiseltä pohjalta (mikroangiopatia) ja syntyvä polyneuropatia voi aiheuttaa kipua. Diabeetikoille kehittyvä diabeettinen neuropatia on yksi neuropaattisen kivun syistä, ja sen esiintyvyys kasvaa taudin keston ja huonosti hallitun verensokeritasapainon myötä, mutta vain osalle potilaista kehittyy polyneuropatian seurauksena neuropaattinen kipu. (Lu, Xing ym. 2020) (Gordois, Scuffham ym. 2003, Hicks ja Selvin 2019).
3. Paraneoplasia (Anti-Hu-vasta-aine +) on yksi tavallisimpia sensorisen neuropatian aiheuttajia; mukana näissä on yleensä ohutsäieneuropatia ja sen seurauksena neuropaattinen kipu.
4. Noin neljännes ihmisistä sairastaa herpes zoster -infektion elinaikanaan ja heistä 10 % saa infektion jälkitilana postherpeettisen neuralgian, joka aiheuttaa voimakasta neuropaattista kipua. Kiputila on yleisempi vanhemmilla potilailla, ja se voi kestää kuukausia tai jopa vuosia yöruusun jälkeen. ((van Hecke, Austin ym. 2014) ja (International Association for the Study of Pain 2014))
5. Nikaman välilevytyrä ja spinaalistennoosi aiheuttavat neuropaattista radikulaarista kipua.
6. HIV-infektio voi aiheuttaa perifeerisen neuropatian, jossa on mukana ohutsäievaurioita, ja siten riski neuropaattisen kivun kehittymiselle, mutta HIV:n esiintyvyys Suomessa on melko matala. Jopa kolmannes potilaista voi kärsiä erilaista kivusta, myös neuropaattisesta kivusta. (International Association for the Study of Pain 2014)
7. Selkäydinvammat: traumaattiset vammat, vauriot tai selkäydinsairaudet voivat vaurioittaa hermoja. Esiintyvyys vaihtelee vamman vakavuuden mukaan, mutta jopa yli puolet potilaista voi kärsiä neuropaattisesta selkäydinvammakivusta. (Leadley, Armstrong ym. 2012)
8. MS-tauti (multippeliskleroosi) ja muissa autoimmuunisairauksissa potilaan immuunijärjestelmä saattaa hyökätä potilaan omaa hermostoa vastaan aiheuttaen vaurioita keskushermostorakenteisiin ja sitä kautta neuropaattista sentraalista kipua. MS-taudin ilmaantuvuus on yleisempää nuorilla aikuisilla, ja kipu voi olla yksi sen oireista. Neuropaattisen kivun esiintyvyys MS-taudissa vaihtelee, mutta se voi

vaikuttaa merkittävään osaan MS-potilaista. (Murphy, Bethea ym. 2017) Suomessa MS-tautia sairastaa noin 13000 henkilöä (Atula 2023).

9. Kemoterapia: Syövän hoidossa käytetyissä kemoterapialääkkeissä yhtenä haittavaikutuksena voi olla neuropaattinen kipu. Neurotoksisessa kemoterapiassa jopa 90 % potilaista saa neuropaattista kipua (Fallon 2013). Solunsalpaajien käytön jälkeen noin 30 % potilaista on oireita puolen vuoden jälkeen. (Hietaharju, Auranen ym. 2023)
10. Myös monet muut lääkkeet voivat olla neurotoksisia: jotkut antibiootit, oksikloriini, metronidatsoli, kulta, myös B6-vitamiini eli pyridoksiini > 50 mg/vrk annoksilla voi aiheuttaa sensorisen polyneuropatian, johon voi liittyä neuropaattinen kipu.
11. Muu syyt: Muut infektiot ja kasvaimet (ks. van Hecke, Austin ym. 2014)

Diagnoosin edellytyksenä ovat vaurion aiheuttajan tunnistaminen sekä tuntoaistin poikkeavuuden varmistaminen ja kivun neuroanatomisesti johdonmukainen sijainti. Vaurion aiheuttaja ei ole aina tunnistettavissa, mutta siinä tapauksessa diagnoosin antaminen on mahdollista vasta neurologin suunnittelemien jatkotutkimusten jälkeen. Neuropaattisen kivun varma diagnoosi edellyttää kliinis-neurofysiologisia tutkimuksia: ensisijaisena ENMG-tutkimus sekä ohutsäiejärjestelmää mittaavat termiset kvantitatiiviset tuntokynnysmittaukset ja ihobiopsian hermotiheysmittaus (*Haanpää, 2004, Jääskeläinen SK: Onko neuropaattisen kivun diagnostiikka vaikeaa? Finnanest 2007:40;229-236; Jääskeläinen: Mitä kannattaa tukia ENMG:llä? Suomen Lääkärilehti 2023*).

Mäntyselän (2001) tutkimuksessa kipu oli syynä 40 %:in terveyskeskuskäynneistä. Näistä 3 % kipu oli arvioitu neuropaattiseksi. Osuus saattaa olla aliarvio, sillä neuropaattisen kivun erottaminen muista kiputyypeistä on hankalaa (Mäntyselkä, Kumpusalo ym. 2001; Jääskeläinen 2007 Finnanest).

3.1 Vaikutukset toimintakykyyn

Pitkäkestoinen neuropaattinen kipu vaikuttaa elämänlaatua monin tavoin heikentävästi. Se on raskasta potilaalle ja aiheuttaa useita psykososiaalisia haasteita, kuten sekundaarista masennusta, uniongelmia, elämänlaadun ja työkyvyn heikkenemistä (Haanpää, 2007). Erityisesti vaikeassa ja kroonistuneessa kiputilassa on usein tarve sosiaalityöntekijän avulle kuntoutus- ja toimeentuloasioissa (Haanpää, 2007). Neuropaattisen kivun oireet ovat itsepintaisia, ne eivät vastaa tulehduskipulääkkeisiin lainkaan, eivätkä spesifiset neuropaattisen kivun lääkkeet tehoa kuin noin kolmasosalla potilaista. Tämän vuoksi neuropaattinen kipu on hyvin usein hoitoresistentti, helposti kroonistuva, invalidisoiva kiputila. Kroonista neuropaattista kipua sairastavien elämänlaatu on merkitsevästi heikompi kuin ei-neuropaattista kroonista kipua sairastavien. (Colloca et al., 2017).

3.2 Neuropaattinen kipu -terveysongelman luonnollinen kulku

Neuropaattinen kipu on useimmiten vaikeahoitoinen, vuosia ja vuosikymmeniä jatkuva kiputila, jonka spontaani korjaantumistaipumus on heikko. Kivun kroonistumiselle altistaa viivästynyt diagnostiikka ja liian myöhään aloitettu spesifinen neuropaattisen kivun lääkehoito. On arvioitu, että kroonistuminen voitaisiin osalla potilaista välttää, jos tehokas lääkehoito aloitettaisiin kolmen kuukauden sisällä oireiden alusta. Tämä ei tällä hetkellä Suomessa toteudu.

Kroonistunut kipu voi ilmetä kohtauksittain tai olla jatkuvaa. Hermokipu on usein voimakkaimmillaan levossa. Kivun pitkittyessä aivojen kipua käsittelevissä hermoverkoissa tapahtuu muutoksia, minkä vuoksi kipu voi jatkua, vaikka sen aiheuttanut kudოსvaurio olisi jo parantunut. (Heiskanen, 2022).

Neuropaattisen kivun oireiden voimakkuus vaihtelee potilaittäin. Osa potilaista kärsii kohtalaisista oireista, kun taas toisten potilaiden oireet ovat erittäin voimakkaita (Colloca et al., 2017). Colloca et al. 2017 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5371025/>

3.3 Potilasryhmä

Potilasryhmänä tässä suosituksessa ovat pitkäkestoista hermovauriokipua (käytetään myös nimitystä neuropaattinen kipu) sairastavat aikuispotilaat. Neuropaattinen kipu voi olla ainoa sairaus tai se voi esiintyä muun sairauden yhteydessä. Suosituksessa keskitytään diagnosoidun, sairaustasoisin neuropaattisen kivun hoitoon.

4 Arvioitavien menetelmien kuvaus

Transkraniaalinen magneettistimulaatio (rTMS) ja aivojen tasavirtastimulaatio (tDCS) ovat kaksi ei-invasiivista aivojen stimulaatiomenetelmää, joiden käyttöä neuropaattisen kivun hoidossa on tutkittu viimeiset kaksi vuosikymmentä. Molemmat menetelmät perustuvat aivojen sähköisen toiminnan muokkaamiseen ulkoisten sähkömagneettisten ärsykkeiden avulla.

4.1 Transkraniaalinen sarjamagneettistimulaatio (rTMS)

Transkraniaalinen sarjamagneettistimulaatio (rTMS) on neuromodulaatio (eli hermoston toimintaa säätelevä) -hoitomuoto, joka ei vaadi kajoavia toimenpiteitä, kuten leikkausta. Hoitomuoto on ollut käytössä jo 15 vuotta Suomessa ja maailmalla. Transkraniaalisella sarja-magneettistimulaatiolla hoidetaan mm. psykiatrisia ja neurologisia sairauksia, kuten masennusta ja neuropaattista kipua. Samalla hoitokerralla voidaan hoitaa useampia sairauksia. (Jääskeläinen & Taiminen, 2020).

rTMS-hoitoa annetaan 1200-3000 magneettipulssin sarjoina noin 10-20 minuuttia kestävä hoidon aikana. Hitaalla (≤ 1 Hz) taajuudella annettavat magneettipulssit jarruttavat ja nopealla (yleensä 10-20 Hz) taajuudella aktivoivat aivokuorta ja siihen liittyviä hermoverkkoja. Nopea rTMS vapauttaa myös välittäjäaineita syvissä aivojen osissa, mm. dopamiinia, sisäsyntyisiä opioideja, serotoniinia ja GABA:a. Kivun hoidossa välittäjäainevaikutukset ovat samankaltaiset kuin suoran, invasiivisen liikeaivokuoren stimulaatiolla (MCS, joka on ollut käytössä hoitoresistentin neuropaattisen kivun hoidossa 90-luvun alkupuolelta) ja merkittävässä osassa hoidon analgeettista vaikutusta. Intermittoivassa theeta-purskehoidossa (TBS) hoidon kesto on huomattavasti lyhyempi, vain kolme minuuttia, mutta tässä suosituksessa ei ole arvioitu theeta-purskehoitoa.

Tyypillisesti rTMS-hoidoissa käytetään 8-muotoista kela, joka mahdollistaa hoidon tarkan kohdennuksen. Syväkelat, kuten H1-kela, ulottuvat 8-kelaa paremmin aivojen syviin rakenteisiin ja ovat parhaillaan tutkimuksen kohteena. (Jääskeläinen & Taiminen, 2020).

Transkraniaalista magneettistimulaatiota voidaan toteuttaa sekä neuronavigoivilla että ei-navigoivilla laitteilla. Navigoivilla laitteilla magneettipulssit voidaan kohdentaa haluttuun kohteeseen potilaan aivojen magneettikuvien mukaan 5-6 mm tarkkuudella.

Magneettikuviin merkitään jännitekenttien suunnat ja hoidon kohteet. Navigoinnilla on hoitotuloksia parantava vaikutus sekä masennus- että kipupotilailla. (Jääskeläinen & Taiminen). Suomessa käytössä ovat pääasiallisesti neuronavigoivat rTMS-laitteet joitakin poikkeuksia lukuun ottamatta. Hoidon aloittaa kliinisen neurofysiologian lääkäri tai psykiatri ja sarjahoidon antamisen voi toteuttaa menetelmään perehdytetty sairaanhoitaja tai kliinisen neurofysiologian laboratoriohoitaja.

rTMS-hoito toteutetaan hoitoaiheesta riippuen 10-25 päivän intensiivijaksona. Mikäli potilas on saanut hoidosta hyötyä, jatketaan harvennettuun ylläpitohoitoon. Hoidon vaikutus ei ole pysyvä, vaan yhden hoitokerran teho on voimakkaammillaan kolmantena hoidon jälkeisenä päivänä ja hoidon teho katoaa viikon – kuukauden kuluttua.

Hoitokertojen toistumisen myötä hoidon vaikutus kumuloituu ja teho voi kestää useita kuukausia, jopa vuosia sarjahoidon jälkeen. Mikäli oireiden voimakkuus on vähentynyt 30-50 prosenttia alkutilanteesta ja potilas itse kokee hyötynensä rTMS-hoidosta, voidaan harkita 6 kk ylläpitohoitoa. Ylläpitohoitojen väli vaihtelee kahdesta kahdeksaan viikkoon ja hoitoväli määritetään yksilöllisen harkinnan mukaan. (Jääskeläinen & Taiminen, 2020).

rTMS-hoidon etuja neuropaattisen kivun hoidossa on, että menetelmän käyttö ei vaadi leikkausta tai kajoavia (invasiivisia) toimenpiteitä ja, että kivunlievitys voi olla nopeaa ja vaikuttaa heti tai lyhyellä aikavälillä. rTMS-hoito kuitenkin vaatii usein useita istuntoja, jotta vaikutukset säilyvät.

4.2 Aivojen tasavirtastimulaatio (tDCS)

Aivojen tasavirtastimulaatio tDCS on ei-kajoava (ei-invasiivinen) menetelmä, jossa heikko sähkövirta kulkee ihon läpi päänahan kautta aivoihin. (Rogers 2016) Tämä virta vaikuttaa

aivojen sähköiseen aktiivisuuteen ja voi joko stimuloida tai estää (inhiboida) hermosolujen toimintaa, riippuen siitä, miten elektrodit sijoitetaan. Elektrodit asetetaan tarkasti valittujen aivoalueiden kohdalle pääläen iholle, ja niiden tarkoituksena on muuttaa alla sijaitsevien hermosolujen aktiivisuutta. tDCS voi olla toistuva hoito, joka suoritetaan päivittäin useiden viikkojen ajan. (Sydänmaanlakka 2013) tDCS-hoito voidaan toteuttaa sairaalassa tai potilaan kotona. (Koho et al., 2021). Hoito tapahtuu potilaan hereillä ollessa. Kivun hoidossa tDCS-hoitoa annetaan kerrallaan noin 20 minuuttia päivittäin tai kiputilanteen mukaisesti hoitojen tiheyttä vaihdellen. Tavallisesti tiivis induktiohoito kestää noin kahdesta kolmeen viikkoa. (Aivojen tasavirtastimulaatio (tDCS) depression akuuttihoitossa: Käypä hoito –suositus, 2020). Anodin alla hermosolujen spontaani aktiivisuustaso nousee, katodin alla se vaimenee. Nämä muutokset aiheuttavat neuroplastisella mekanismilla muutoksia hoitokohteeseen liittyvän hermoverkon eri osissa tehostaen tai vaimentaen niiden synaptista toimintaa. Kuten rTMS, myös tDCS vapauttaa aivoissa sisäsyntyisiä välittäjäaineita: mm. dopamiinia ja GABA:a.

tDCS:n tavoitteena on mukauttaa (moduloida) aivojen toimintaa pitkäaikaisesti vähentämällä kipua ylläpitävien hermoverkkojen aktiivisuutta ja lisäämällä kivunhallintaa tukevien aivoalueiden ja välittäjäainejärjestelmien aktiivisuutta. Toistettujen hoitojen teho paranee kumulatiivisesti.

tDCS:stä ei yleensä aiheudu kipua, ja potilas voi olla tietoinen vain lievästä pistely- tai kihelmöintitunteesta elektrodien alla hoidon ensi sekunteina. Jos hoitoalueella on ihottumaa tai ihorikkoa, voi ihon pintavauriota ja ihoärsytystä syntyä. Elektrodeja ei tulisi asettaa ihottuma-alueille.

tDCS-hoidon etuja neuropaattisen kivun hoidossa ovat:

- Non-invasiivisuus eli on ei-kajoavaa hoitoa.
- Hoito on yleensä kivuton ja aiheuttaa hyvin vähän ja silloinkin lieviä sivuvaikutuksia.
- Potilas voi antaa hoidon itselleen kotona käyttäen kannettavaa laitetta ja säädellen hoitojen tiheyttä oirefluktuaation mukaisesti
- Halvempi verrattuna muihin neurostimulaatiomenetelmiin

tDCS-hoito vaatii yleensä useita hoitokertoja pitkäaikaisten tulosten saavuttamiseksi.

Tasavirtastimulaatiolla hoidetaan samoja sairauksia kuin rTMS-hoidolla. Aivojen tasavirtastimulaatiossa pyritään nostamaan tai madaltamaan aivokuoren hermosolujen aktiopotentiaalin laukaisukynnystä. Hoitomuotoa on tutkittu useissa eri indikaatioissa esimerkiksi masennuksen, hermoperäisen kivun ja pakko-oireisen häiriön hoidossa.

tDCS-hoidon etuna on, että hoito on helposti toteutettavissa muihin neuromodulaatio-muotoihin verrattuna.

5 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

5.1 Nykyiset tutkimus- ja hoitokäytännöt

Neuropaattisen kivun hoitoon on useita erilaisia lähestymistapoja, ja hoitomuoto valitaan yleensä potilaan oireiden vakavuuden ja kivun syyn perusteella. Hoidon tulee olla yksilöllistä ja potilaan tarpeisiin sovitettua. Neuropaattisen kivun hoito on usein pitkäaikaista ja vaatii yhteistyötä eri terveydenhuollon ammattilaisten, kuten neurologien, kivunhallintalääkäreiden ja fysioterapeuttien, kanssa. Hoidon tavoitteena ei ole täydellinen kivuttomuus vaan kivun ja sen aiheuttaman haitan lievittyminen sekä parempi toimintakyky ja elämänlaatu. Lisäksi potilaan tulee olla avoin keskustelemaan kipuoireistaan lääkärin kanssa, jotta hoitoa voidaan muuttaa tarpeen mukaan. On tärkeää, että hoito räätälöidään yksilöllisesti potilaan tarpeiden mukaan, ja hoidon vaikuttavuutta seurataan säännöllisesti. ((Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin Suomen Anestesiologiayhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen asettama työryhmä 2017), <https://www.kaypahoito.fi/hoi50103>)

Diagnostiikkaan kuuluu etiologiaa selvittäviä verikokeita, yleensä aina elektroneuromyografia (ENMG) ja sen lisäksi tarvittaessa kvantitatiiviset termiset tuntokynnysmittaukset (QST), kuvantamistutkimuksia ja muita testejä sen varmistamiseksi, että neuropaattisen kivun syy tunnistetaan oikein. Hermovauriokivun diagnosoimisessa neurologinen tutkimus, jossa arvioidaan, onko hermovaurioita (lihaskivut, jänneheijasteet, tuntohäiriöt, kivun ja tuntohäiriöiden neuroanatominen sijaintialue) ja anamneesi ovat keskiössä. Kliinisen diagnostiikan osuvuus on kuitenkin etenkin yli 6 kk

vanhoissa hermovaurioissa heikko (sensitiivisyys alle 40 %) ja neurofysiologiset lisätutkimukset ovat yleensä aina välttämättömiä diagnoosin selvittämiseksi. (Jääskeläinen 2017 ja 2023)

Nykyinen hoitokäytäntö

Yleisellä tasolla kroonisen neuropaattisen kivun hoidon perusta on lääkehoito ja sen lisäksi erilaiset psykologiset kivunhallintamenetelmät. Neuropaattisen kivun hoidon onnistumisessa tärkeintä on nopea ja tarkka varhaisvaiheen diagnostiikka sekä neuropaattisen kivun spesifisten lääkkeiden järjestelmällinen testaus riittävän suurilla annoksilla. Psykologisilla hoitomuodoilla pyritään helpottamaan kivusta johtuvaa stressiä, univaikeuksia ja lihasjännitystä. Psykologisin menetelmin pyritään myös vähentämään kivun aiheuttamia negatiivisia tunteita. Fysioterapian harjoituksilla pyritään lisäämään henkilön lihasvoimaa, tasapainoa sekä tämän liikkuvuutta, jolla pyritään vähentämään kivusta johtuvia liikerajoituksia ja kiputuntemusta. Kipupotilaan lääkehoidolla pyritään lievittämään kipua sekä mahdollistamaan erilaisten lääkkeettömien kivunhallintamenetelmien (kuten fysioterapian) käyttö. Kipuun määrättävä lääke vaihtelee yksilöllisesti kivun luonteen, potilaan perussairauksien ja muiden oireiden johdosta. (Heiskanen, 2022).

Monimuotoisen alueellisen kiputilan (CRPS) ja pitkäkestoisen neuropaattisen kivun hoidossa, kun psykososiaaliset ja fysioterapeuttiset hoidot sekä kahden ensimmäisen linjan lääkehoidot, ovat riittämättömiä kivun hallintaan, käytetään joillakin hyvinvointialueilla lääkehoidon lisäksi kajoamatonta transkraniaalista sarjamagneettistimulaatiota (rTMS) ja tDCS-hoitoa sekä kajoavia menetelmiä, kuten selkäytimen takajuostestimulaatiota (SCS), liikeaivokuoren stimulaatiota (MCS) sekä syväaivostimulaatiota (DBS) (ns. kolmannen linjan hoitovaihtoehdot). (Hagelberg et al., 2017). Transkraniaalinen sarjamagneettistimulaatiohoito on usein vaihtoehtoinen tai edeltävä hoitomuoto kajoaville stimulaatiohoidoille. Kajoavat menetelmät vaativat potilaan nukuttamista ja kirurgisia toimenpiteitä ja niillä voi olla vaikeita haittavaikutuksia (Jääskeläinen & Taiminen, 2020).

Neuropaattisen kivun hoitomuotoja ovat (Finnerup ym. 2015, Moisset ym. 2021, Käypä Hoito / Neuropaattisen kivun hoito-opas, Colloca, Ludman ym. 2017):

1. Hoidon taustalla olevan syyn hoito: Jos neuropaattisen kivun taustalla on esimerkiksi diabetes, niin taudin parempi hoito voi auttaa vähentämään neuropaattista kipua.
2. Lääkkeet (Haanpää 2015):

Ensi linjan lääkkeinä käytetään

- Trisykliset masennuslääkkeet: Amitriptyliini voi auttaa kivunhallinnassa ja uneen liittyvissä ongelmissa vaikuttamalla keskushermostoon.
- SNRI-ryhmän masennuslääkkeet (serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät) kuten duloksetiini ja venlafaksiini, voivat auttaa neuropaattisen kivun hallinnassa ja mielialan parantamiseen.
- Epilepsian hoidossa käytettävät lääkkeet), kuten gabapentiini ja pregabaliini. ,

Toisen linjan lääkkeinä käytetään

- Tramadolia, kapsaisiinia 8 % annostelukalvona, lidokaiinia 5 % annostelukalvona

Kolmannen linjan lääkkeinä käytetään

Vahvoja opioideja vaikean neuropaattisen kivun tapauksessa, kun muut hoidot eivät auta, lääkäri voi harkita lyhytaikaista opioidilääkitystä. Opioidit ovat kuitenkin viimeinen vaihtoehto niiden käyttöön liittyvien haitallisten sivuvaikutusten ja riippuvuusriskin takia. Hoidon tulisi olla lyhytaikaista.

3. Kipupsykologia ja kognitiivinen terapia. Kipu voi aiheuttaa stressiä, ahdistusta ja masennusta. Psykososiaaliset menetelmät, kuten kognitiivinen käyttäytymisterapia (CBT), voi auttaa potilaita hallitsemaan kipuun liittyviä tunnetiloja. Lisäksi esimerkiksi kivunhallinnan koulutus ja psykologinen tuki voivat auttaa potilaita oppimaan, kuinka käsitellä ja hallita kipuaan paremmin.
4. Transkutaaninen sähköinen hermostimulaatio (TENS): TENS-laite lähettää matalataajuisia sähkövirtaa iholle, mikä voi lievittää kipua stimuloimalla hermoja.
5. Fysioterapia: Fysioterapia voi auttaa ylläpitämään lihasten voimaa ja parantaa liikkuvuutta ja vähentää neuropaattisen kivun aiheuttamaa haittaa päivittäisessä elämässä.

6. Lämpöhoito ja fysikaalinen hoito: Esimerkiksi lämpöpakkaukset tai kylmähoito voivat ainakin tilapäisesti lievittää neuropaattisen kivun oireita. (Garcia, Karri ym. 2021) & (Clijsen, Stoop ym. 2022)
7. Kirurgiset hoidot: Joissain tapauksissa kirurgiset toimenpiteet, kuten hermon vapautusleikkaus tai hermosolmuun tehtävät injektiot, voivat auttaa lievittämään neuropaattisen kivun oireita.
8. Akupunktio: Perinteinen kiinalainen hoitomuoto akupunktio, jossa ohuita neuloja asetetaan tiettyihin kehon pisteisiin, voi auttaa vähentämään kipua. (Pohjolainen ja Karppinen 2014) & (Zhou, Teng ym. 2023)
9. Elämäntapamuutokset: Joissakin tapauksissa terveelliset elämäntavat kuten tasapainoinen ruokavalio, liikunta ja stressinhallinta voivat auttaa vähentämään kivun voimakkuutta ja lisätä kivun sietokykyä.
10. Hermojuuriblokadi: Paikallispuudute- ja kortisoni-injektiot hermojuuriin voivat tarjota tilapäistä helpotusta koettuun kipuun.
11. Neuromodulaatiohoidot: Ei-invasiivisissa stimulaatiohoidoissa pyritään aivojen sähköistä toimintaa muokkaamalla lievittämään neuropaattista kipua.

5.2 Vertailumenetelmät

Menetelmiä, joihin arvioitavia menetelmiä verrattiin, olivat:

- Tavanomainen hoito, odotuslista tai jonossa olo
- Toinen neuromodulaatiohoito
- Lumeneuromodulaatio

5.3 Palveluiden nykyisestä järjestämistavasta

Neuropaattisen kivun hoitopolku Suomessa (Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin Suomen Anestesiologiayhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen asettama työryhmä 2017):

1. Hoitoon hakeutuminen: Neuropaattista kipua kokeva potilas hakeutuu yleensä ensimmäiseksi perusterveydenhuollon yleislääkärin vastaanotolle terveyskeskukseen tai yksityiselle lääkäriasemalle, jossa hoitava lääkäri tekee



alustavan arvioinnin ja ohjaa tarvittaessa potilaan erikoissairaanhoidon tai kivunhallintayksikön konsultaatioon.

2. Kivun arviointi: Lääkäri arvioi kivun luonteen, voimakkuuden ja keston sekä mahdolliset altistavat tekijät, kuten diabetes tai MS-tauti, selvitetään.
3. Erikoissairaanhoidon konsultaatio: Neuropaattisen kivun tarkempi arviointi ja hoito tapahtuu yleensä erikoissairaanhoidossa, kuten sairaalassa tai kipuklinikalla. Neurologit ja kivunhoidonlääkärit ovat yleensä keskeisiä toimijoita neuropaattisen kivun diagnosoinnissa ja hoidossa.
4. Hoidon suunnittelu: Lääkäri ja potilas yhdessä suunnittelevat hoitosuunnitelman, joka voi sisältää erilaisia hoitomuotoja, kuten lääkkeitä, fysioterapian, psykoterapian ja tarvittaessa neuromodulaatio- tai leikkaushoidon. Hoitosuunnitelma räätälöidään potilaan yksilöllisten tarpeiden mukaan ottaen huomioon koetun kivun laatu ja sen syy.
5. Kivun hoitaminen on kuvattu kohdassa 4.1. "Nykyiset tutkimus- ja hoitokäytännöt".
6. Hoidon seuranta ja hoitojen muuttaminen: Neuropaattisen kivun hoidon vaikuttavuuden seuranta on tärkeää. Potilaalle tarjotaan säännöllisiä seurantakäyntejä ja mahdollisuutta keskustella hoitotiimin kanssa oireiden hallinnasta ja hoidon tehokkuudesta. Tarvittaessa hoitosuunnitelmaa muutetaan vastaamaan paremmin potilaan tarpeita.
7. Apuvälineet ja itsehoito: Potilaille voidaan suositella apuvälineitä tai itsehoitomenetelmiä, kuten TENS-laitetta, kylmä- ja lämpöhoitoa tai liikuntaohjelmia, joita he voivat käyttää kivun lievittämiseen päivittäisessä elämässään.

Julkisessa terveydenhuollossa toimii 27 kipupoliklinikkaa, joiden yksi tehtävä on tarjota hoitoa neuropaattiseen kipuun (viisi kipupoliklinikkaa toimii yliopistosairaaloissa, 13 keskussairaaloissa ja yhdeksän aluesairaaloissa, ks.

<https://suomencrps.fi/kipuploklinikat/>). Tällaisilla klinikoilla työskentelee moniammatillinen tiimi, jossa työskentelee yleensä eri alojen lääkäreitä (esim. anestesiologi, psykiatri, neurologi, neurokirurgi, suukirurgi, käsikirurgi, kliininen neurofysiologi), sairaanhoitajia, fysioterapeutteja, toimintaterapeutteja ja psykoterapeutteja.

Julkisessa terveydenhuollossa neuromodulaatiohoitoja annetaan kliinisen neurofysiologian ja psykiatrian yksiköissä. Yksityisessä terveydenhuollossa toimii tällä hetkellä ainakin yksi toimija Suomessa ([rTMS - Tutkitusti tehokas](#)), joka tarjoaa rTMS-hoitoja kivun hoitoon. Suomalaisia laitevalmistajia ovat NexStim ([Nexstim - Home](#)), ja Sooma ([Tehokkaat hoidot masennukseen ja krooniseen kipuun | Sooma \(soomamedical.com\)](#)).

5.4 Käypä hoito –suositus

Ennen kajoamattomien neuromodulaatiohoitojen tuloa kliiniseen arkirutiiniin tehdyissä Niskakipu (aikuiset) (julk.v.2017) -, Kipu (julk. v.2017) - ja Alaselkäkipu (julk. v. 2017) - Käypä hoito -suosituksissa ei ole mainintaa rTMS - ja tDCS -menetelmien käyttämisestä.

5.5 Muut kotimaiset suositukset

Suomen lääkirlehdessä HALO-katsauksessa (Hagelberg ym. 2017) suositeltiin rTMS-hoitoa lääkeresistentin, lääkehoitoon reagoimattoman, neuropaattisen kivun hoitoon kajoamattomana neuromodulaatiomenetelmänä.

5.6 Ulkomaiset suositukset ja käytännöt

Ruotsi:

Ruotsissa Socialstyrelsenin laatimissa arvioinneissa (Riktlinjer), joissa arvioidaan eri menetelmien käyttämistä tietyissä sairauksissa, ei ole arvioitu kivunhoitoon käytettäviä menetelmiä.

Tanska

Tanskan terveysviranomainen on julkaissut kansalliset kliiniset ohjeet, jotka auttavat varmistamaan yhdenmukaiset ja ammattitaitoiset hoitopalvelut koko Tanskassa. rTMS- eikä tDCS-menetelmiä sivuavia suosituksia löytynyt. (The Danish Health Authority, Sundhedsstyrelsen v.2023)

Norja

Norjan terveysturvaviranomainen (helsedirektoratet) ei ole laatinut suositusta neuropaattisen kivun hoitamiseen.

Iso-Britannia

Iso-Britanniassa NICE (National institute for Health and Care Excellence) julkaisee tutkimusnäyttöön perustuvia suosituksia. Neuropaattisen kivun hoitoa sivuavassa suosituksessa ei ole mainittu rTMS- tai tDCS-menetelmää.

Ranska

Ranskalaisessa neuropaattisen kivun hoidon ohjeistuksessa kajoamattomat neuromodulaatiohoidot todetaan hyödyllisiksi kolmannen linjan hoitovaihtoehtoiksi potilailla, joilla on hoitoresistentti neuropaattinen kipu. (Moisset ym. 2021)

6 Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

6.1 Aivojen sarjamagneettistimulaatio (rTMS) neuropaattisen kivun hoidossa

Systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa sarjamagneettistimulaation vaikuttavuutta kroonisen neuropaattisen kivun vähentämisessä arvioitiin 22 satunnaistetussa tutkimuksessa ja neljässä havainnoivassa tutkimuksessa. Kaikki mukaan otetut tutkimukset käsittelivät korkeataajuisia, ≥ 5 Hz:n rTMS:ää. Aitoa lumehoitoa (real sham) käytettiin kuudessa tutkimuksessa. Tulokset menetelmien vaikuttavuudesta esitellään antotapojen mukaisesti:

(Systemaattinen kirjallisuuskatsaus, s.28)

6.1.1 rTMS 10 Hz:n M1, RCT:t

Yhdessä tutkimuksessa, jossa satunnaistettiin 54 potilasta M1-alueen 10 Hz:n rTMS – aktiiviryhmään tai aitoon lumehoitoon, potilaiden aavesärky väheni kahden viikon seurannassa aktiivihoidoryhmässä $53,4 \pm 53,1$ %, ja lumeryhmässä $22,9 \pm 57,2$ %, eron ollessa tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,03$). Neljän viikon kohdalla kivun alenemassa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä. Myöskään 30 tai 50 prosentin kivun aleneman saavuttaneiden osuus ei eronnut ryhmien välillä kummassakaan aikapisteessä.

Yhteen kolmihaaraiseen RCT-tutkimukseen osallistui 152 potilasta, joilla oli trauman tai leikkauksen jälkeinen hermovamma, sensorinen polyneuropatia, säteilykipu tai vyöruusun jälkeinen kiputila. M1-alueen 10 Hz:n rTMS -tutkimushaaran aktiiviryhmään satunnaistettiin heistä 49 ja aidon lumehoidon ryhmään 48. Kipu väheni aktiivihoidoryhmässä tilastollisesti merkitsevästi niin kuuden viikon kuin kuuden kuukauden seurannassa verrattuna aitoon lumehoitoon, vaikka ensimmäisen viiden hoitokerran jälkeen merkitsevää eroa lumeeseen ei vielä havaittu. Tutkimuksesta oli pudonnut pois tutkimuksen päätulosmuuttujassa, 6 kk kohdalla aktiivihoidoryhmästä 20 %, mutta lumeryhmästä tilastollisesti merkitsevästi enemmän (48 %).

rTMS:n pitkäaikaista tehoa neuropaattisen kivun hallinnassa on toistaiseksi tutkittu vähemmän, mutta vähintään puolen vuoden seurantatutkimuksien tulokset ovat olleet hyviä (Attal ym. 2021, Hodaj ym. 2015, 2020, Pommier ym. 2016, Vaalto ja Säisänen, Kipuviesti (1) 2019, Jääskeläinen ja Taiminen 2020)

Kahdessa tutkimuksessa M1/10 Hz:n rTMS näytti vähentävän vyöruusun jälkikipua verrattuna aitoon lumehoitoon 2 vk–3 kk seurannassa. Yhdessä tutkimuksessa taas vyöruusun jälkikipu väheni verrattuna lumehoitoon, jossa käytettiin poispäin suunnattua kelaa.

Kolmessa tutkimuksessa, joissa kussakin hoidettiin homogeenista potilasjoukkoa: CPSP-potilaita (central poststroke pain, aivohalvauksen jälkeinen keskushermostokipu), selkäydinvammapotilaita tai CRPS-potilaita (complex regional pain syndrome,

monimuotoinen paikallinen kipuoireyhtymä), M1:lle kohdennetun 10 Hz:n rTMS:n ja lumehoidon välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa. Yhdessä käytettiin aitoa lumehoitoa.

Tutkimuksiin liittyvä harhan riski oli matala yhdessä, kohtalainen kolmessa ja korkea neljässä tutkimuksessa.

(Systemaattinen kirjallisuuskatsaus, s.28-29)

6.1.2 rTMS 20 Hz:n M1, RCT:t

20 Hz:n taajuudella annetun sarjamagneettistimulaation vaikuttavuutta kroonisessa neuropaattisessa kivussa arvioitiin seitsemässä satunnaistetussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa, joista kolme oli vaihtovuorokokeita.

20 Hz:n sarjamagneettistimulaatio M1:lle vähensi kipua kuudessa tutkimuksessa verrattuna lumehoitoon. Tutkimuksista kahteen liittyi kohtalainen ja neljään korkea harhan riski. Seitsemännessä tutkimuksessa ei raportoitu aktiivi- ja lumeryhmien hoitotulosten välistä eroa eikä riittäviä tietoja sen laskemiseksi.

(Systemaattinen kirjallisuuskatsaus, s.29-30)

6.1.3 rTMS 5 Hz:n M1, RCT:t

M1:lle kohdennettua 5 Hz:n rTMS:ää arvioitiin kolmessa tutkimuksessa.

Yhdessä tutkimuksessa potilailla oli hyvin monentyyppistä kipua, kuten aavesärkyä, CRPS:ää tai postherpeettistä neuralgiaa. Toisen tutkimuksen potilailla oli selkäleikkauksen jälkeinen krooninen kiputila ja kolmannen tutkimuksen potilailla vyöruusun jälkikipu.

Ensimmäisessä tutkimuksessa 15 päivän hoitajakso 5 Hz:n rTMS:llä näytti vähentävän vyöruusun jälkikipua neljän viikon ja kahden kuukauden seurannassa. Sen sijaan toisessa tutkimuksessa 4 vk hoitajaksolla ja kolmannessa tutkimuksessa pienemmillä pulssimäärillä

(500 ja 1000, joita nykytiedon valossa pidetään liian pieninä pulssimäärinä / hoitokerta) toteutetuissa tutkimuksissa 5 Hz:n rTMS-hoidolla ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta verrattuna lumehoitoon. Kahteen tutkimukseen liittyi korkea harhan riski.

(Systemaattinen kirjallisuuskatsaus, s.30)

6.1.4 Muut rTMS-protokollat

Dorsolateraalaiselle etuaivokuorelle (dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC) kohdennettua rTMS:ää verrattiin lumestimulaatioon neljässä tutkimuksessa. Uudemmissa kelamalleilla ACC- ja PSI-alueille kohdennettua rTMS:ää verrattiin lume-ryhmään yhdessä tutkimuksessa.

Yhdessä tutkimuksessa aktiiviryhmän ja lumeryhmän välillä havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero aktiivihoidon hyväksi. Hoidosta hyötyjiä (30 % kivun aleneman saavuttaneita) oli DLPFC-ryhmässä 18 % ja lumehoitoryhmässä 0 %. Tuloksiin liittyi kohtalainen harhan riski.

Yhdessä tutkimuksessa DLPFC:lle kohdennettu yhden tai kahden viikon 10 Hz:n stimulaatiohoito ei vähentänyt kipua verrattuna aitoon lumehoitoon eikä verrattuna lumehoitoon, jossa käytettiin poispäin suunnattua kela. Yhdessä tutkimuksessa kipua lisääntyi kummassakin ryhmässä, joten tutkimus lopetettiin ennalta sovitun tarkastuspisteen kohdalla todetun hoitotehon puutteen takia. Kolmannessa tutkimuksessa viiden kuukauden 10 Hz:n ylläpitohoito DLPFC:lle ei vähentänyt heterogeenisen potilasryhmän neuropaattista kipua verrattuna aitoon lumehoitoon. Näiden kolmen tutkimuksen tuloksiin liittyy kuitenkin kohtalainen tai korkea harhan riski.

Tutkimuksessa, jossa selvitettiin ACC- tai PSI-kohdentamista, 10 Hz:n hoito ei vähentänyt aivoverenkiertohäiriöön tai selkäydinvammaan liittyvää kipua kolmen kuukauden seurannassa verrattuna aitoon lumehoitoon, mutta PSI:lle kohdennettu stimulaatio näytti sen sijaan lisäävän kohtauksittaista kipua (NPSI) 12 viikon kohdalla. Tuloksiin liittyy kohtalainen harhan riski.

(Systemaattinen kirjallisuuskatsaus, s.31)

6.1.5 Hoitojen suorat vertailut ilman lumeryhmää

Stimulaatiohoitoja verrattiin suoraan toisiinsa ilman lumeryhmää kolmessa tutkimuksessa.

Yhdessä tutkimuksessa verrattiin 20 Hz:n rTMS:n ja iTBS:n tehoa M1-alueella. Kolmen viikon kohdalla rTMS-hoito lievitti kipua paremmin kuin iTBS. Tulokseen liittyvä harhan riski on matala.

Yhdessä tutkimuksessa verrattiin rTMS:n ja tDCS:n tehoa potilailla, joilla neuropaattisen kivun taustalla oli erilaisia tekijöitä, kuten aivohalvaus, aivokasvain tai olkapunoksen vaurio. Viiden päivän ajan M1-alueelle annetun 10 Hz:n rTMS:n ja 2 mA:n tDCS:n välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa kivun alenemassa. Kummassakin hoitomuodossa kliinisesti merkittävän vasteen sai 42 % potilaista. Tutkimuksen menetelmälliseen laatuun liittyy kohtalainen harhan riski.

Yhden tutkimuksen tuloksia ei voitu raportoida, sillä raportissa oli merkittäviä puutteita.

(Systemaattinen kirjallisuuskatsaus, s. 31-32)

6.1.6 rTMS- Havainnoivat tutkimukset

rTMS-hoidon vaikutuksia kroonisessa neuropaattisessa kivussa arvioitiin neljässä etenevässä havainnoivassa tutkimuksessa. Stimulaation kohdealueena oli kaikissa tutkimuksissa liikeaivokuori (M1). Kahdessa tutkimuksessa käytettiin 10 Hz:n ja kahdessa 20 Hz:n taajuutta.

Kolmessa tutkimuksessa induktiovaiheessa hoitovasteen saaneiden hoito jatkui kuusi kuukautta tai kauemmin. Kahdessa niistä potilaiden kokema pysyvä kipu (VNS) lievittyi tilastollisesti merkitsevästi. Kolmannessa kipu lievittyi 10 hoitokerran (noin 10 kuukauden) jälkeen 45 % ja 16 hoitokerran jälkeen noin 55 %. Neljännessä tutkimuksessa 28/50

potilaasta sai hoitovasteen 11 päivän stimulaatiohoidon jälkeen ja kivun alenema oli tilastollisesti merkitsevä 6 viikon seurannassa. Kaikkiin neljään tutkimukseen liittyi korkea harhan riski, mikä tulee ottaa huomioon tuloksia tulkittaessa.

(Systemaattinen kirjallisuuskatsaus, s.32)

6.2 Aivojen tasavirtastimulaatio (tDCS) neuropaattisen kivun hoidossa

6.2.1 Satunnaistetut tutkimukset

tDCS:n vaikuttavuutta kroonisen neuropaattisen kivun vähentämisessä arvioitiin kuudessa satunnaistetussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa. Viidessä tutkimuksessa potilasjoukko oli homogeeninen kiputyypin suhteen: diabeettinen polyneuropatia, MS-tauti, aavesärky, selkäydinvamma tai yläraajan neuropaattinen kipu, mutta kuudennessa RCT:ssä kivun taustalla oli kolmoishermosärky, aivohalvaus, selkäkipu tai fibromyalgia.

Kahdessa tutkimuksessa 2 mA:n tDCS 20 minuuttia päivässä viiden päivän ajan kohdistettuna M1-alueelle vähensi kipua kahden ja neljän viikon seurannassa verrattuna lumehoitoon. DLPFC-alueelle kohdistetun 2 mA:n tDCS:n ja lumehoidon välillä oli tilastollisesti merkitsevä ero vain kahden viikon kohdalla, mutta neljän viikon kohdalla ei sen sijaan havaittu eroa. Kahden tutkimuksen mukaan 2 mA:n ja 1 mA:n tDCS:llä ei ollut vaikutusta kipuun. Kahden tutkimuksen tuloksiin liittyi kohtalainen ja muihin tutkimuksiin korkea harhan riski, yhtään matalan harhan riskin tutkimusta ei ollut ja aineistokoot olivat pieniä (korkeintaan 20 potilasta hoitoryhmässä). Kokonaisuudessaan tutkimusnäytön luotettavuus tDCS:n osalta jää vähäiseksi.

(Systemaattinen kirjallisuuskatsaus, s.33)

6.2.2 Havainnoivat tutkimukset

Aivojen tasavirtastimulaation vaikutuksia kroonisessa neuropaattisessa kivussa arvioitiin yhdessä havainnoivassa tutkimuksessa, jossa potilailla oli unilateraalinen sentraalinen

neuropaattinen kipu. Potilaan omassa kodissaan itsenäisesti toteuttaman, viiden viikon päivittäisen anodaalisen M1:lle kohdistetun 2 mA:n 20 min hoidon jälkeen potilaiden keskimääräinen kipu aleni tilastollisesti merkitsevästi. Tulokseen liittyi kuitenkin korkea harhan riski. (*Systemaattinen kirjallisuuskatsaus s.33*)

6.3 Muu tutkimusnäyttö

Navigoivilla laiteilla annettun rTMS-hoidon vaikutuksen kokoa kuvaava Cohenin d –luku on ollut 0.6 neuropaattisissa kasvokivuissa (Lindholm ym. 2015), ja toisaalta NNT-luku 3.1 muussa neuropaattisessa kivussa (Attal ym. 2021, Pommier ym.2020). Nämä tulokset osoittavat rTMS:n parempaa tehoa esimerkiksi gabapentinoidien tai SNRI-lääkkeiden NNT-lukuihin (6-7) verrattuna neuropaattisen kivun hoidossa.

6.4 Menetelmien turvallisuus

rTMS:n haittavaikutuksista oli kysytty järjestelmällisesti kaikilta tutkittavilta yhdeksässä tutkimuksessa. Tavallisimmin heitä pyydettiin nimeämään mahdollisia tuntemuksia, kun taas joissakin tutkimuksissa kysyttiin suoraan päänsärystä, niskakivusta, suun kuivumisesta, huimauksesta tai muusta vaivasta stimulaation aikana. Vakavia interventioista johtuvia haittavaikutuksia ei raportoitu yhdessäkään tutkimuksessa. Eri kokeiden aikana sattuneet vakavat tapahtumat todettiin kaikissa tapauksissa muista kuin interventioista johtuviksi. Yleisimmin koehenkilöt raportoivat päänsärkyä ja migreeniä sekä huimausta.

Yhdessä tutkimuksessa stimulaatio etuotsalohkon (DLPFC) alueelle aiheutti tilastollisesti merkitsevästi enemmän kehon kipua stimulaation puolella verrattuna M1-alueen stimulointiin. Haittavaikutuksia raportoitiin melko tasaisesti sekä interventio- että lumehaarassa.

TMS-laite on kovaääninen, ja siksi kaikilla potilailla käytetään korvatulppia hoidon aikana. Siitä huolimatta yhdessä tutkimuksessa raportoitiin tutkittavasta, jolle laitteen melu ja päänsärky olivat niin kestäättömät, että hän lopetti hoidon kesken. Haittavaikutuksia raportoitiin sekä aktiivihitoryhmissä että lumeryhmissä.

Yhdessä tutkimuksessa selvitettiin syvän (d), toistuvan (r) transkraniaalisen sarjamagneettistimulaation (drTMS) haittavaikutuksia. Sen mukaan tavallisin haitta oli kipu, enimmäkseen päänsärky. Muita haittoja ei raportoitu.

tDCS:n haittavaikutuksia esiintyi tutkimuksissa harvoin. Kolmessa tutkimuksessa raportoitiin joillakin potilailla päänsärkyä, ihon ärsytystä tai kutinaa.

Yhteenvedon voidaan todeta, että kumpikin menetelmä on katsauksen perusteella turvallinen. Niiden haitat vaikuttavat olevan vähäisiä, eikä vakavia haittavaikutuksia näissä tutkimuksissa ole raportoitu.

(Systemaattinen kirjallisuuskatsaus, s.43-44)

6.5 Henkilöstön arvioita menetelmien vaikuttavuudesta

Yhdestä kliinisen neurofysiologian yksiköstä kerrottiin, että myös pitkäkestoista hankalaa kipuoiretta sairastavilla saadaan merkittävällä osalla potilaista (n. 50 %) elämänlaatua parantavia vasteita (voimakkaan kivun tai tuntoherkkyyden vähentyminen, normaalin tunnon palautuminen jne.) ja osalla potilaista vasteet ovat erittäin hyviä. (kysely)

Tyksin Kliinisen neurofysiologian yksikössä rTMS-hoitoa on käytetty hoitoresistentin kroonisen kivun hoidossa vuodesta 2011 ja tDCS-hoitoa alkuun kokeellisena hoitona vuodesta 2017, v.m. pääosin pitkään jatkuneen rTMS-hoidon jälkeisessä ylläpito-hoidossa. Suurimmalla osalla potilaista on ollut hoitoresistentti neuropaattinen kipu, vaikea / levinnyt CRPS-kiputila tai sentraalinen kipu. rTMS on annettu 10 Hz taajuudella, 1500-3000 p/hoitokerta, ensin liikeaivokuorelle (kivun edustusalue), ja mikäli tällä ei ole saatu vastetta viikon – kahden aikana, on hoitokohde vaihdettu oikealla parietaaliselle operkulumille. rTMS on osoittautunut tehokkaaksi reilulla puolella vaikeahoitoisista kipupotilaista, ja paras teho on saatu neuropaattisessa kivussa (Cohenin d eri aineistoissa 0.60 - 0.75). tDCS-ylläpitohoito yksinään on ollut riittävän tehokas ylläpitohoito rTMS-hoidon jälkeen tai heikentyneen SCS-hoidon jälkeen 72 %:lla potilaista (k.a. GIC +2 /-3 - +3). Kummassakin

hoitomuodossa hoitovaste on edelleen kumuloitunut ylläpitohoidon aikana (max. 5 v tDCS:llä, max. 1,5 v rTMS:llä). Suurimmalla osalla myös elämänlaatu ja uni ovat parantuneet, kipulääkkeiden tarve on vähentynyt tai niistä on voitu luopua kokonaan, ja monet potilaat ovat kysyneet palaamaan töihin. Vakavia haittavaikutuksia ei ole esiintynyt, tensiotyyppinen päänsärky on tavallisin haitta (n. 10 %:lla), muutaman potilaan migreeni on voimistunut, huimausta ja väsymystä on raportoitu satunnaisesti.

6.6 Asiantuntijanäkemykset

Osalla jaoston asiantuntijoista oli erilainen arvio etenkin yhden systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen sisältyneen artikkelin harhanriskistä kuin katsauksen tekijöillä ja muilla jaoston jäsenillä. Kyseisessä tutkimuksessa oli suurin määrä potilaita (n=149), huolella toteutettu protokolla, täydellisesti toteutettu kaksoissokkoutus aidolla lumekelalla, oikeaoppinen satunnaistaminen sekä pitkä hoitoaika 6 kuukauteen asti. Kritiikki kohdistui siihen, että katsauksen tekijät olivat arvioineet tutkimuksen harhan riskin kohtalaiseksi, koska lumeryhmästä oli 6 kk kohdalla pudonnut pois 48 % potilaista ja aktiiviryhmästä potilaita oli pudonnut pois 6 kk kohdalla 20 %. Kliinisen tutkijan näkemyksen mukaan lumeryhmän potilaat lopettivat osallistumisen, koska he turhautuivat tehottomaan lumehoitoon ja samaisen tutkijan näkemyksen mukaan aktiivihoidoa saaneet jatkoivat tutkimuksessa, koska saivat hoidosta apua.

Samat jaoston asiantuntijat pitivät ongelmallisena jakaa tutkimukset, joissa on käytetty nopeajaksoista stimulaatiota 5 Hz-, 10 Hz- ja 20 Hz -taajuuksilla, arviointia varten kolmeen alaryhmään käytetyn taajuuden mukaisesti, koska se heidän näkemyksensä mukaan heikentää positiivisten löydösten todellista painoarvoa ja siten myös kokonaisarviota.

Tyksin kliinisen neurofysiologian yksikön 15 vuoden kliinisen kokemuksen mukaan uudet, kajoamattomat neuromodulaatiohoidot, joiden turvallisuusprofiili on hyväksyttävä, ovat osalla hoidosta hyötyneistä potilaista parantaneet merkittävästi toimintakykyä, palauttaneet työkykyä ja korjanneet unta ja elämänlaatua, arvion mukaan vaikeahoitoisesta neuropaattisesta kivusta kärsivistä potilaista noin 60 %, osa jopa yli 10 vuoden

riittämättömäksi jääneen hoidon jälkeen. Tyksissä vuodesta 2017 kokeellisessa käytössä ollut tDCS-hoito on myös osoittautunut osalla potilaista tehokkaaksi ylläpitohoitomuodoksi neuropaattisilla kipupotilailla, jotka tarvitsevat yli 6 kk jatkuvaa neuromodulaatiohoitoa; potilaan itse kotona toteuttama tDCS-hoito on ollut tehokas 72 %:lle potilaista rTMS- ja SCS-hoitojen jälkeisessä ylläpitohoidossa. (Satu Jääskeläisen kirjallinen tiedoksianto)

Jaoston asiantuntijoiden näkemyksen mukaan rTMS hoito on ollut kokeellisessa käytössä etupäässä tertiäärisissä hoitoyksiköissä, joissa potilasjoukko on valikoitunut. Nämä potilaat kärsivät tyypillisesti pitkäkestoisesta neuropaattisesta kivusta, jonka hoidossa on jo kokeiltu neuropaattisen kivun lääkehoidot ja mahdollisesti myös muut neuropaattisen kivun hallinnan hoitomuodot niiden vasteen jäädessä riittämättömäksi. Tämän johdosta jaostossa käydyn keskustelun perusteella vaihtoehtoinen muotoilu suositukselle on ollut seuraava: "Transkraniaalinen sarjamagneettistimulaatio (rTMS) kuuluu terveydenhuollon palveluvalikoimaan pitkäkestoisen neuropaattisen kivun kolmannen linjan hoitovaihtoehtona aikuisilla silloin, kun neuropaattisen kivun lääkehoidot, psykologiset kivunhoitomenetelmät ja fysioterapeuttiset menetelmät eivät ole olleet riittäviä ja potilaalle on laadittu yksilöllinen hoitosuunnitelma monialaisella kipupoliklinikalla."

7 Tilastotiedot

7.1 Potilasmäärät

Useammassa tutkimuksessa on arvioitu, että neuropaattisen kivun esiintyvyys väestössä vaihtelee 6-10 prosentin välillä (Colloca et al., 2017; Lefaucheur, 2014). Ikääntyvän väestön, parantuneen kemoterapialla hoidetun syövän jälkeisen eloonjäämisen ja diabeteksen lisääntymisen vuoksi myös neuropaattisen kivun esiintyvyyden oletetaan lisääntyvän. Neuropaattisen kivun esiintyvyyden laskemista hankaloittaa se, että sitä on yleensä tutkittu tiettyyn neuropaattiseen kiputilaan liittyen, jolloin arvioita on vaikea yleistää väestötasolle (van Hecke, Austin ym. 2014). Yhdessä tutkimuksessa esiintyvyyden on arvioitu eurooppalaisessa väestössä olevan 1-8 % (Haanpää 2007).

Ranskalaisesta väestöstä neuropaattista kipua kokevien osuus on 5,6-7,3 % (95 % CI: 2,9-19,0 ja 6,4-8,4) riippuen käytetystä tietokannasta. (Chenaf, Delorme ym. 2018)

Pitkäkestoista neuropaattista kipua sairastaa osa neuropaattista kipua sairastavista potilaista.

7.2 Toimenpidemäärät, hoitojaksot, käynnit

Suomessa kivun on todettu liittyvän noin 40 % terveyskeskuslääkärillä käynneistä. Näistä 3 % kipua oli arvioitu neuropaattiseksi. Osuus saattaa olla aliarvio, sillä neuropaattisen kivun erottaminen muista kiputyypeistä on hankalaa (Mäntyselkä, Kumpusalo ym. 2001). Perusterveydenhuollon avohoidon lääkärikäynnejä oli v. 2023 yhteensä 1,93 /asukas, jolloin niitä oli yhteensä 10,8 miljoonaa ¹ (kaikki yhteystavat). Vuoden 2023 terveyskeskuskäynneistä 4,3 milj. käyntiin liittyi kipua jossakin muodossa ja noin 130 000 käyntiin liittyi neuropaattinen kipua em. suhteen mukaan laskien.

Sairaanhoitopiireihin (nyk. hyvinvointialueet) tehtyyn kyselyyn vastanneissa sairaanhoitopiireissä (n=11) hoidettiin v. 2022 yhteensä 49 potilasta neuropaattisen kivun ja 16 potilasta CRPS II-oireyhtymän vuoksi rTMS:llä. Yleisimmät rTMS-hoidon aloittamisen kriteerit olivat, että potilas ei saanut riittävää hoitovastetta muista hoitomuodoista tai, että haittavaikutusten vuoksi muut hoitomuodot eivät sopineet potilaalle.

Kun sairaanhoitopiireihin tehdyssä kyselyssä (n=11) kysyttiin ”Toteutetaanko neuromodulaatiohoitoja yksikössänne transkraniaalisella tasavirtastimulaattorilla (tDCS)”, saatiin vastaukseksi, että 6/11 sairaanhoitopiirissä hoitoa ei anneta. Syitä sille, ettei hoitoa käytetä, olivat, että potilaat lähetetään toiseen yksikköön saamaan hoitoa, hoidon

¹ Väkiluku oli vuoden 2023 lopussa 5 603 851.

vaikuttavuudesta/hyödyllisyydestä ei ole riittävästi näyttöä, ettei ollut riittävästi henkilökuntaa hoidon toteuttamiseen ja muut erittelemättömät syyt. Indikaatioita, joihin tDCS-hoitoja annettiin, ei erikseen kysytty.

HUS-alueelta v.2024 saadun tiedon mukaan (otakantaa –kommentointi) potilasmäärät ovat tasaisesti nousseet. Siihen on vaikuttanut etenkin viime vuosien osalta koulutetun hoitohenkilökunnan lisääntyminen ja myös laiteresurssien lisääntyminen. Tällä hetkellä HUS alueella on rTMS-hoidon aloituksia n. 60 kipupotilaalle / vuosi. Intensiivijakson pituus on 10 päivää (2 viikkoa arkipäivisin). Näiden lisäksi on potilaita, joilla hoito jatkuu ns. ylläpitohoitona. Kliinisen neurofysiologian osastolla hoidetaan keskimäärin 6 kipupotilasta / päivä, jolloin vuoden aikana on osastolla kaikkiaan yli 1000 hoitokertaa.

7.3 Terveysthuollon kustannukset

Kustannusten suuruus riippuu monista tekijöistä, kuten neuropatian vakavuudesta, hoitomenetelmistä ja hoidon kestosta. Hoidon kustannuksiin sisällytetään laitteen käyttökustannukset, henkilöstökustannukset, hoitopaikan tila- ja muut sivukustannukset.

7.3.1 Transkraniaalisen sarjamagneettistimulaatio –hoidon kustannukset

rTMS-hoidon laitekustannukset vaihtelevat käytetyn laitteen mukaan. Ei-navigoivan rTMS-laitteen hinta on noin 40-60 t€ ja navigoivan laitteen hinta noin 100 t€. Joissakin laitteissa kela pitää uusia vuosittain, mikä maksaa noin 15-20 t€.

Kuopion yo-sairaalassa yhden hoitokäynnin kustannukset olivat noin 200 €. rTMS-ensikäynnin hinta Pohjois-Pohjanmaan hyvinvointialue Pohde:ssa oli 512€ ja sen jälkeisten sarjastimulaatioiden 444€/käynti (Pohde 2023). Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (v. 2022) rTMS-hoidon kliininen neurofysiologia -paketti, johon kuului alkukartoitus ja 23 hoitokertaa, maksoi 5 322 euroa. (Tampereen yliopistollinen sairaala, Tays, 2022). rTMS-hoidon kertahinta näyttäisi halventuneen viidessä vuodessa jonkin

verran Tampereella. HUS:in kipuklinikan ensikäynnin hinta oli 549 euroa v. 2023 ja yhden rTMS-hoitokerran hinta oli 339 euroa v. 2024.

v. 2023 kustannukset vaihtelivat 92-549 €/käynti/potilas riippuen hoitopaikasta ja siitä, oliko kyseessä ensikäynti vai jatkohoitokäynti.

Nopeasti kehittyvät laitteet ja uudet hoitoprotokollat tehostavat rTMS-hoidon toteuttamista pienentäen terveydenhuollon kustannuksia, kun hoitojen kesto lyhentyy ja laitteiden hinnat halpenevat.

7.3.2 Aivojen tasavirtastimulaatio –hoidon kustannukset

tDCS-laitteen hinta tarvikkeineen on noin 2000 € ([Sooma](#)). tDCS-hoidon aloituksesta ja seurannasta terveydenhuoltojärjestelmälle aiheutuvat kustannukset vaihtelevat hyvinvointialueittain.

Aivojen tasavirtastimulaation hinta oli 321 €/käynti Pohjois-Pohjanmaan hyvinvointialueella v.2023. HUS-psykiatriassa tDCS-toimenpiteen sisältäneiden käyntien kustannukset vaihtelivat vuonna 2023 käynnin keston mukaan. Esim. 10-19 minuuttia kestäneen käynnin kustannus v. 2023 oli 92 € ja 30-39 min kestäneen käynnin kustannus 155 €. Kuopion yosairaalassa yhden hoitokäynnin kustannukset olivat noin 200 €.

v. 2023 kustannukset vaihtelivat 92- 321 €/käynti/potilas.

7.3.3 Kustannusten arvioimisesta ja potilaan kustannuksista

Neuropaattisen kivun hoitamiseen liittyvät kustannukset voivat olla huomattavia sekä terveydenhuollon järjestelmälle, että potilaille, ja ne vaihtelevat huomattavasti tapauskohtaisesti. Lisäksi neuropaattinen kipu voi vaikuttaa paitsi fyysiseen terveyteen myös potilaan psyykkiseen hyvinvointiin ja elämänlaatuun, mikä lisää kustannuksia epäsuorasti.

Pitkäkestoiseen neuropaattiseen kipuun liittyy lisääntyneitä terveydenhuollon käyntejä ja lääkemääräyksiä. On arvioitu, että hoitamaton neuropaattinen kipu kolminkertaistaa terveydenhuollolle aiheutuvat kustannukset väestötason keskiarvoon verrattuna (Global Burden of Disease, The Lancet, sekä Rice ASC ym. Pain 2016;157(4):791-6. Pain and the global burden of disease).

Hoitopolkuun perustuen neuropaattisen kivun vaihtoehtoisten hoitomenetelmien kustannuksia terveydenhuoltojärjestelmälle voidaan tarkastella esimerkiksi seuraavasti:

1. Diagnostiikan ja akuutin hoidon kustannukset: Neuropaattisen kivun diagnoosiin ja hoitoon liittyy lääketieteellisiä kustannuksia, mukaan lukien lääkärin vastaanottokäynnit, laboratoriotestit, kuvantamistutkimukset ja erilaiset hoitotoimenpiteet. Hoitokustannukset puolestaan liittyvät lääkitykseen, fysioterapiaan, psykoterapiaan ja muihin hoitomuotoihin.
2. Mahdolliset kirurgiset toimenpiteet: Joissakin tapauksissa leikkaukset voivat olla tarpeen, esimerkiksi hermojen vapauttamiseksi puristuksesta tai vakavien vammojen korjaamiseksi.
3. Sairaalahoidot: Joissakin vakavissa neuropaattisen kivun tapauksissa voi tarvita sairaalahoitoa, erityisesti silloin, kun kipu on hallitsematonta tai kun neuropatiaan liittyy muita komplikaatioita. Vakavissa neuropatiatapauksissa potilaat voivat joutua sairaalaan hoidon tai komplikaatioiden takia, kuten diabetespotilaan jalka-amputaatiot. Tämä lisää terveydenhuollon kustannuksia.
4. Lääkehoito: Monet neuropatiapotilaat tarvitsevat pitkäaikaista lääkitystä kivun hallitsemiseksi. Lääkkeet voivat olla kalliita, ja niiden hinta voi vaihdella merkittävästi riippuen käytetystä lääkityksestä ja annoksesta.
5. Fysioterapia ja kuntoutus: Pitkäaikainen neuropatia saattaa vaatia pitkäaikaista kuntoutusta, joka voi sisältää fysioterapiaa, toimintaterapiaa ja psykoterapiaa.
6. Pitkäaikaisseuranta: Neuropatia voi olla pitkäaikainen sairaus, ja potilaiden tilan seuraaminen vaatii resursseja, mukaan lukien säännölliset lääkärikäynnit ja testit. Kivun seuranta vaatii aika-ajoin lääkärikäyntejä ja diagnostisia testejä, mikä lisää kustannuksia.
7. Sosiaalihuollon palveluiden ja sosiaaliturvan tarve. Toimintakyvyn heikentyminen voi lisätä sosiaalipalveluiden tarvetta ja lisätä työkyvyttömyyttä, josta tulee

yhteiskunnalle sairauspäivärahakustannuksia ja sairauden pitkittyessä työn eläkekustannuksia.

Kustannukset potilaille:

1. Lääkekustannukset. Vuosiomavastuu eli niin sanottu lääkekatto oli 592,16 euroa vuonna 2023. Sen täytyttyä omavastuuksi jää 2,50 euroa / lääke.
(<https://www.kela.fi/laakkeet-laakekatto>)
2. Asiakasmaksujen omavastuuosuudet. Terveystieteiden maksukatto vuonna 2023 on 692 euroa vuodessa. Kun maksukatto ylittyy, palvelut ovat maksuttomia.
(<https://stm.fi/terveydenhuollon-maksukatto>)
3. Kuljetus- ja matkakustannukset: Neuropaattisen kivun hoidon vuoksi potilaat voivat joutua matkustamaan säännöllisesti lääkärikäynteihin ja hoitopaikkoihin, mikä voi lisätä kustannuksia.
4. Menetetty työaika: Jos neuropatia vaikuttaa potilaan kykyyn työskennellä, se voi johtaa menetettyihin tuloihin ja taloudellisiin vaikeuksiin. Työkyvyttömyys ja tulonmenetykset: Vaikeat neuropatiat voivat aiheuttaa työkyvyttömyyttä, mikä voi merkitä tulonmenetyksiä potilaille ja heidän perheilleen.
5. Liikkuvuuteen liittyvät kustannukset: Potilaat voivat joutua investoimaan apuvälineisiin ja muuhun liikkumisen helpottamiseen tarvittavaan kalustoon.
6. Psykkiset kustannukset: Neuropatia voi aiheuttaa ahdistusta, masennusta ja muita psyykkisiä ongelmia, joiden hoitoon liittyvät kustannukset voivat olla merkittäviä.
7. Elämänlaadun heikkeneminen: Kipu ja muut neuropatian oireet voivat vaikuttaa merkittävästi potilaan elämänlaatuun, mikä voi johtaa henkisiin ja emotionaalisiin kustannuksiin.
8. Kuntoutuskustannukset: Jos fysioterapia tai muut kuntoutuspalvelut ovat tarpeen, potilaat voivat joutua maksamaan näistä palveluista. Osallistuminen fysioterapiaan, psykoterapiaan ja muihin terapioihin voi aiheuttaa kustannuksia, joita ei aina täysin korvata sairausvakuutuksella.

7.4 Menetelmien kustannusvaikuttavuus

Systemaattista katsausta (s. 45) varten tehdyssä kirjallisuushaussa löydettiin vain yksi tutkimus transkraniaalisen magneettistimulaation (rTMS) ja aivojen tasavirtastimulaation (tDCS) käytön taloudellisista tekijöistä. Tutkimuksen kustannus-utiliteetti -analyysissä arvioitiin, että kanadalaisten neuropaattista kipua sairastavien selkäydinpotilaiden hoitaminen tDCS:llä on 54 prosentin todennäköisyydellä kustannusvaikuttavaa. Toisin sanoen 46 prosentin todennäköisyydellä hoito ei ole kustannusvaikuttavaa, kun kynnysarvona käytetään 40 000 Yhdysvaltain dollaria laatupainotettua elinvuotta kohti

(USD/QALY). rTMS-menetelmän kustannusvaikuttavuudesta neuropaattista kipua sairastavien potilaiden hoidossa ei löytynyt tutkimustietoa.

8 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

8.1 Eettiset näkökohdat rTMS:n ja tDCS:n käyttämisessä pitkäkestoisen neuropaattisen kivun hoitoon

Eettisiä kysymyksiä työstettiin jaostossa etiikan asiantuntija Susanne Uusitalon johdolla. Analyysi tehtiin ns. perustasoisena arviona, jolloin EUNET-HTA-mallissa kuvatut keskeiset arvokysymykset tunnistettiin jaoston jäsenille suunnatuissa ennakkokyselyissä, jaoston keskusteluissa ja kirjallisuuteen tutustumalla. Suositusvalmistelussa keskityttiin näin valikoituneisiin, keskeisiin eettisiin näkökulmiin.

Terveysongelmana pitkäkestoinen neuropaattinen kipu vaikuttaa monella eri tapaa potilaan elämänlaatuun ja toimintakykyyn. Sen vuoksi myös hoidon vaikutuksia on hyvä tarkastella monipuolisesti niin lyhyellä kuin pitkälläkin aikavälillä ja verrata sitä muiden käytössä olevien hoitomuotojen hyötyihin ja haittoihin. rTMS ja tDCS ovat additiivisia hoitoja ja näin niiden tuoma yhteisvaikutus jonkin muun menetelmän kanssa voi tehostaa pitkäkestoisen neuropaattisen kivun hoitoa. Toisin kuin rTMS, tDCS ei kuormita potilasta matkoilla suurissa määrin ja hoidon toteutumisesta voidaan myös tarkkailla etänä, mutta sen käyttö edellyttää potilaalta omaa toimintakykyä.

Pahimmillaan potilaalla voi olla hoitoresistentti kiputilanne, joka invalidisoi elämän ja vie työ- tai opiskelukyvyn ja johtaa pitkiin sairauslomiin ja ennenaikaiselle työkyvyttömyyseläkkeelle siirtymiseen. Pitkäaikainen kipu aiheuttaa psyykkistä kuormitusta ja 50-75%:lla potilaista on liitännäissairautena samanaikaisesti masennus tai ahdistuneisuushäiriö. Sairauden konkreettisia haittavaikutuksia ovat sosiaalisen elämän kapeutuminen ja mahdollisesti sosiaalinen eristäytyminen ja toimintakyvyn heikentyminen. Unettomuus on hyvin yleistä ja sillä on merkittäviä seurauksia elämänlaatuun.

Tehotessaan rTMS- tai tDCS -hoito voi vähentää muiden keskushermoston kautta vaikuttavien kipulääkkeiden tarvetta ja näiden lääkkeiden aiheuttamia yleisiä ja hankalia haittoja, kuten erityisesti opioideihin liittyvää riippuvuusongelmaa.

Hyötyjen ja haittojen suhde

Keskeinen haaste potilaan kannalta liittyy hoidon edellyttämiin mahdollisiin aika- ja matkaresursseihin ja hoitoon pääsyyn, jonka toteutumisessa voi olla isoja alueellisia eroja. Menetelmän käyttöön ei tutkimusnäytön perusteella liity vakavia haittoja. Osa potilaista voi saada menetelmistä vasteen, vaikka muut hoitomuodot eivät heille ole vastetta saaneet aikaiseksi (unmet need). Vaikuttaessaan menetelmä voi palauttaa potilaalle työ- ja opiskelukyvyn ja hyötyä myös läheisille, joiden taakka vähenee. Lääkehoidon tarve voi mahdollisesti vähetä tai loppua, jolloin niiden aiheuttamat haitat pienenevät tai loppuvat. Yhtenä haittana on menetelmän antaman hoitovasteen mahdollinen lyhytaikaisuus.

Autonomia eli itsemääräämisoikeus

Menetelmien käyttö on autonomiaa lisäävää silloin, kun kivut vähentyvät. Kipujen vähentyminen parantaa elämänlaatua ja toimintakykyä, jolloin henkilön mahdollisuudet vaikuttaa omiin autonomisiin valintoihinsa elää tahtomaansa elämää sekä hoitoonsa, lisääntyvät.

Menetelmien käyttö on autonomiaa vähentävää silloin, kun hoidon saaminen hetkellisesti sitoo potilasta aikaan ja paikkaan.

Hoitomahdollisuuksien lisääntyminen voi lisätä toiveikkuutta ja myös mahdollisuuksia vaikuttaa omaan hoitoonsa. tDCS antaa potilaalle itselleen mahdollisuuden valita milloin ja missä hoito tapahtuu. Se ei esimerkiksi edellytä potilasta pysymään tiettyjen terveydenhuollon palveluntarjoajien lähellä. Menetelmän käyttö edellyttää potilaalta jossain määrin toimintakykyä, koska potilas itse säännöstelee hoidon. Tämä voi luoda painetta ja

lisätä turhautumista ja tyytymättömyyttä, jos arjessa suoriutumisessa on haasteita kivun vuoksi.

Ihmisarvon kunnioittaminen

Kipupotilaista jää muilla hoitomenetelmillä ilman vastetta iso osa potilaista. On ihmisarvoa kunnioittavaa koittaa hoitaa tuota potilasryhmää menetelmillä, joista osa saa apua.

Oikeudenmukaisuus ja yhdenvertaisuus

Terveystieteiden palveluvalikoiman tulee mahdollistaa väestötasolla paras mahdollinen terveyshyöty huomioiden yhteiskunnan käytettävissä olevat voimavarat. rTMS edellyttää terveydenhuoltoyksiköltä paljon resursseja ja kaikilla alueilla ei ole riittävästi resursseja vastaamaan hoidon tarpeeseen. Tämä tarkoittaa, ettei alueellinen yhdenvertaisuus toteudu. Menetelmä edellyttää myös resursseja potilailta ja ihmisten erilaiset tilanteet luovat lisähaasteen yhdenvertaisuuden toteutumiselle. Hoidot sitovat paikkaan ja edellyttävät omaehtoisuutta sairaalakäyntien toteutumisessa ja näin myös ajankäyttöä matkoihin. tDCS edellyttää terveydenhuoltoyksiköltä jonkin verran resursseja ainakin käyttöönottoon ja henkilökunnan ja potilaiden koulutukseen, vaikka menetelmän käyttö voi vähentää sairaalakäyntejä ja siihen tarvittavia resursseja.

Kivun hoito suunnitellaan yksilöllisen tarpeen mukaan tapauskohtaiseen harkintaan perustuen. Tekijöitä, jotka estävät ryhmää tai henkilöä pääsemästä hoidon piiriin tunnistettiin useita. Suurin osa näistä liittyy resursseihin ja toteuttamiseen liittyviin haasteisiin. Yksityissektorin hyödyntäminen voi tuoda palvelunjärjestäjälle lisäresursseja, mutta samalla se voi heikentää potilaiden alueellista yhdenvertaisuutta.

Oikeudenmukaisen resurssien jaon kohdalla on tärkeää huomioida terveydenhuolto kokonaisuutena ja neuropaattisen kivun hoidon kaikki vaiheet perusterveydenhuollosta erikoissairaanhoidon. Jos hoito on vaikuttavaa, voi myös perusterveydenhuollon tarve vähentyä. Menetelmillä voidaan joidenkin potilaiden osalta korvata kalliita invasiivisia hoitoja. Hoitojen vaihtoehtoiskustannuksista pitäisi tehdä enemmän laskelmia, että

tiedettäisiin paremmin oikeat kustannusvaikutukset. Huomioitavaa on myös, että eri kipupoliklinikoilla on erilaisia hoitokäytäntöjä.

Lainsäädäntö

Jaosto ei kokenut näiden kysymysten tuovan lisäarvoa keskitason eettiseen analyysiin.

Eettiset tekijät itse menetelmän arvioon liittyen

Pitkäkestoisesta neuropaattisesta kivusta kärsiville potilaille menetelmä on tärkeä lisä hoitovalikoimaan. Jaosto näkee merkityksellisenä, miten kivun hoitoon ohjatut resurssit jakautuvat palvelujärjestelmässä (perusterveydenhuollosta erikoissairaanhoidon). Valmisteltava suositus voi vaikuttaa hoitojen saatavuuteen ja hoitojen jakautumiseen tasaisemmin koko Suomessa riippumatta niin voimakkaasti asuinpaikasta, jos suositus on palveluvalikoimaan sisällyttävä. Saadussa otakantaa palautteessa tuotiin esiin, että koska rTMS-hoito kuuluu kolmannen linjan hoitovaihtoehtoihin, olisi epäoikeudenmukaista ja eettisesti kyseenalaista evätä rTMS-hoito potilailta, joille muut menetelmät ovat osoittautuneet riittämättömiksi ja, joista 30–50 % voisi hyötyä merkittävästi, parantaen näin heidän elämänlaatuaan.

8.2 Järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Osaan hyvinvointialueista ei ole hankittu rTMS-laitetta ollenkaan. Laitteen hankkimattomuuden syiksi mainittiin henkilökunnan riittämättömyys, potilaiden lähettäminen toiseen yksikköön saamaan hoitoa, riittämätön näyttö hoidon vaikuttavuudesta/hyödyllisyydestä sekä laitehankintaan tarvittavan rahoituksen puuttuminen. (*sh-piireille lähetetty kysely*)

tDCS-hoito on koettu positiivisena ja hyvänä vaihtoehtona haja-asutusalueella, kun välimatkat hoitopaikkaan ovat pitkiä. Ylläpitohoidon tarve on pitkä (1-2 vuotta). tDCS-laitteiden määrä ei ole riittävä arvioituun tarpeeseen nähden.

Jonotusajat hoitoihin ovat pitkiä ja niissä on paljon vaihtelua eri hyvinvointialueiden välillä. Pisimmillään potilas voi joutua odottamaan hoitoon pääsyä yli 12 kuukauden ajan.

Kun kipupotilaita hoidetaan perusterveydenhuollossa, on lääkärin työparina hyvä olla psykologi. Erikoissairaanhoidossa potilaiden hyvää hoitoa varten tarvitaan monialaisia kipupoliklinikoita.

Saadussa otakantaa -palautteessa tuotiin esiin huoli menetelmän käytön vähentämisen seurauksista. Monelle hyvinvointialueelle on tehty laitehankinnat ja henkilökuntaa on koulutettu hoitojen antamiseen. Samoilla laitteilla voidaan kuitenkin hoitaa useita potilasryhmiä, kuten monilla alueilla jo nyt tehdään.

9 Neuropaattinen kipu ja sen hoitaminen potilaan näkökulmasta

Neuropaattinen kipu voi olla erittäin haastavaa potilaan näkökulmasta, ja se vaikuttaa monin tavoin heidän elämäänsä. Suositusvalmistelun yhteydessä ei järjestetty potilaiden tapaamista. Joitakin näkökohtia neuropaattisesta kivusta potilaan näkökulmasta (lista on muodostettu käyttäen lähteinä (Kalso 2018) ja (Mertala 2023)):

1. Jatkuva, mahdollisesti voimakas, kipu: Neuropaattinen kipu on usein jatkuvaa (tai joskus iskee äkillisesti), ja se voi olla polttavaa, pistävää, puutumista tai sähköiskun kaltaista. Tämä kipu voi olla voimakasta ja häiritsevää, mikä vaikeuttaa päivittäisiä toimia ja lepoa, ja se voi olla vaikeaa hallita. Kipu voi olla paikallista tai levitä eri kehon osiin. Jatkuva kivuntunne voi olla henkisesti ja fyysisesti uuvuttavaa. Potilaat voivat kokea kipua päivällä ja yöllä, mikä häiritsee unenlaatua ja aiheuttaa univaikeuksia.
2. Vaikutus päivittäiseen elämään: Neuropaattinen kipu voi vaikuttaa potilaan päivittäiseen elämään monin tavoin. Se voi rajoittaa kykyä liikkua, tehdä töitä, nukkua ja suoriutua normaaleista päivittäisistä toiminnoista. Potilas saattaa joutua tekemään kompromisseja ja sopeutumaan kipuun arjessaan.
3. Rajoitettu toimintakyky: Neuropaattinen kipu voi rajoittaa potilaan kykyä liikkua ja suorittaa päivittäisiä tehtäviä.
4. Psykkinen kuormitus: Pitkittynyt kivun kokeminen voi aiheuttaa ahdistusta, masennusta ja stressiä. Kipu voi olla fyysisesti ja henkisesti kuormittavaa ja

- vaikuttaa potilaan mielialaan ja itsetuntoon, ja johtaa sosiaalisen eristäytymisen tunteisiin. Potilaat saattavat tuntea olonsa turhautuneiksi ja avuttomiksi, kun he eivät löydä helpotusta kivulle (ja potilas voi kokea toivottomuutta ja epätoivoa kivun takia).
5. Unihäiriöt: Neuropaattinen kipu voi häiritä unta ja aiheuttaa unettomuutta. Tämä puolestaan voi pahentaa kipua, lisätä väsymystä ja heikentää yleistä terveydentilaa ja elämänlaatua. Syntyy itseään voimistava kehä, jonka negatiiviset osat vahvistavat toisiaan.
 6. Rajoitettu toimintakyky: Kipu voi rajoittaa potilaan liikuntaa ja kykyä suoriutua päivittäisistä elämän askareista (kävelyä, pukeutumista tai ruoanlaittoa), ja heikentää osallistua päivittäisiin toimintoihin, kuten työhön, perhe-elämään ja sosiaaliseen vuorovaikutukseen. Tämä voi aiheuttaa riippuvuutta toisista ihmisistä ja riippuvuutta apuvälineistä.
 7. Sosiaalinen eristäytyminen: Kivun ja kipuun liittyvien oireiden takia potilaat voivat vetäytyä sosiaalisista tilanteista ja menettää sosiaalisia kontaktejaan. Tämä voi johtaa yksinäisyyteen ja henkisen hyvinvoinnin heikkenemiseen. Sosiaalinen eristäytyminen: Kipu saattaa rajoittaa potilaan kykyä osallistua sosiaalisiin tapahtumiin ja harrastuksiin, mikä voi johtaa sosiaaliseen eristäytymiseen ja yksinäisyyteen.
 8. Lääkkeet ja hoidot: Neuropaattisen kivun hoito voi sisältää useita erilaisia lääkkeitä ja hoitomuotoja. Potilas saattaa joutua kokeilemaan erilaisia lääkkeitä ja hoitoja löytääkseen tehokkaan kivunhallintastrategian. Tämä voi liittyä lääkkeiden sivuvaikutuksiin, kuten pahoinvointia, väsymystä, huomausta ja ummetusta, ja muutoksiin elämäntavassa. Tämän seurauksena potilaat joutuvat usein tasapainoilemaan kivunlievityksen ja haittavaikutusten välillä. Lisäksi osa potilaista saattaa vieroksua osaa hoitoon tarjotuista lääkkeistä (esim. psyykelääkkeet).
 9. Kustannukset: Neuropaattisen kivun hoitoon liittyy usein kustannuksia, kuten lääkkeiden, terapian ja mahdollisten leikkausten kustannukset. Nämä voivat aiheuttaa taloudellista stressiä potilaalle. Lisäksi kipu voi vaikuttaa potilaan kykyyn työskennellä ja ansaita elantonsa. Hoitokustannukset ja lääkkeiden hinta voivat myös aiheuttaa taloudellisia huolia. Pahimmassa tapauksessa potilas voi kohdata katastrofaaliset, potilaan taloudelliselle tilanteelle kestäättömät, kustannukset (Hetemaa, Ilmarinen ym. 2018)
 10. Tulevaisuuden epävarmuus: Neuropaattinen kipu voi olla krooninen ja vaikea hoitaa, mikä voi aiheuttaa epävarmuutta tulevaisuudesta. Potilaat saattavat pelätä, että heidän tilanteensa ei parane ja että he joutuvat elämään kivun kanssa ikuisesti.
 11. Toivon ylläpitäminen: Neuropaattisen kivun kanssa elävät potilaat joutuvat usein ylläpitämään toivoa ja positiivista asennetta. He saattavat etsiä tukea vertaistukiryhmistä, hakea tietoa uusista hoitomuodoista ja työskennellä yhdessä terveydenhuollon ammattilaisten kanssa löytääkseen parhaan mahdollisen hoidon.
 12. Ratkaisujen etsiminen: Neuropaattisen kivun potilaat saattavat etsiä erilaisia hoitoja ja kokeilla erilaisia lääkkeitä ja terapioiden löytääkseen helpotusta kipuunsa. Sosiaalinen media ja mainokset voivat vaikuttaa potilaiden odotuksiin hoidon tehosta!



13. Toiveet ja pettymykset: Potilaat toivovat hoitojen helpottuvan kipua, mutta joskus hoidot eivät ole tehokkaita tai niiden vaikutukset ovat rajallisia tai lyhytaikaisia. Lisäksi osa potilaista kokenut saaneensa liian vähän hoitoa. Tämä voi johtaa pettymyksiin ja turhautumiseen.
14. Mertalan (2023) opinnäytetyön kyselyn vastauksissa potilaat kokivat, että avun saanti kivunhoitoon on monesti monimutkaista ja hankalaa (Mertala 2023)
15. Moniammatillisen hoidon saannin puutteet: osalla potilaista ainoa terveydenhuollon kontakti kivunhoidossa on ollut lääkäri.

Poimintoja Otakantaa –kommentointiin saaduista potilaiden (sellaiset vastaajat, jotka ovat ilmoittaneet olevansa potilaita) kommenteista:

- Hoito on koettu turvalliseksi eikä aiheuta sivuvaikutuksia.
- Kivut ovat vähentyneet merkittävästi
- Elämänlaatu on parantunut, mm.; yöuni parempaa, voi puhua, kirjoittaa, tehdä vapaaehtoistyötä ja osallistua yhteiskunnalliseen vaikuttamiseen.
- Kun muilla hoitomenetelmillä ei ole ollut neuropaattiseen kipuun vastetta, on joillakin potilailla rTMS:llä saatu kivut vähenemään. Hoitojen evääminen sellaisilta kroonista neuropaattista kipua sairastavilta potilailta, jotka ovat siitä hyötynneet, koetaan, paitsi eettisesti arveluttavaksi, myös kansantaloudellisesti kannattamattomaksi.
- Pidetään tärkeänä, että hoitoja olisi saatavilla julkisessa terveydenhuollossa, jotta potilaat eivät joutuisi eriarvoiseen asemaan, koska kaikilla ei ole varaa vakuutukseen tai mahdollisuutta mennä hoitoon yksityiselle palveluntarjoajalle.

10 Otakantaa –kommentoiminen

Suositus oli kommentoitavana 28.6.-22.8.24 Otakantaa -palvelussa. Siihen saatiin kommentteja 19 vastaajalta.

Vastaajien (n=19) taustat olivat:

- Potilas tai asiakas taikka heidän omaisensa 5/19
- Terveyspalvelujen tuottaja 3/19
- Lääkevalmistaja, maahantuoja tai markkinoija 1/19
- Sosiaali- ja terveysalan hallinto 3/19
- Sosiaali- ja terveysalan työntekijä 5/19
- Terveydenhuoltoalan tieteellinen järjestö 1/19
- Viranomais 1/19

Isossa osassa kommentteja esitettiin erilaisia tarkennuksia suositukseen. Jaosto teki ehdotusten pohjalta täydennyksiä ja muutoksia valmistelumuistion teksteihin. Kyseisissä kohdissa viitataan otakantaa-kyselyn vastauksiin.

Kun kysyttiin asteikolla 1-5 "kuinka hyödyllisenä pidät ehdotettua suositusta", oli vastausten keskiarvo 2,1. Perusteluiksi todettiin mm.:

- "Hyvin perustellut johtopäätökset."
- "Näkemykseni mukaan suosituksen tekeminen perustuu vaillinaiseen tietoon koko aihepiiristä."
- "Suositus ei ota asiaan kantaa riittävän monipuolisesti ja ei ota huomioon myöskään kansainvälisiä suosituksia lainkaan huomioon missään kohtaa."
- "Vaatii tarkennuksia, mutta aiheen tarkastelu on tärkeää."
- "Tarvitaan tämän kaltaisia suosituksia, jotka eivät lähde esim. liiketaloudellisista näkökulmista"
- "Potilaita kuulematta, tilalle mitään antamatta. On musertavaa kuulla ko. suosituksesta."
- "Suositus ei huomioi uusinta tutkimustietoa eikä viimeisten kymmenen vuoden aikana julkaistuja kansainvälisiä ja kansallisia suosituksia rTMS-hoidon käytöstä neuropaattisessa kivussa. Suositus ei perustu asiantuntijanäkemyksiin eikä asianmukaiseen tutkittuun tietoon."
- "Kun ko. suositus on tehty pitää rinnalle olla toimiva hoito. Nyt ei jäisi mitään."
- "En suosittele lopettamaan toimivaa hoitoa. Tai ainakin pitää olla joku muu hoito tilalle."
- "Luonnos on ristiriidassa kansainvälisen rTMS-suosituksen kanssa, tarkemmat yksityiskohtaiset perustelut löytyvät TYKSin neuromodulaatiohoidon huippuyksikön palautteessa."
- "On tärkeä pohtia annettujen hoitojen kustannusvaikutusta. Hyödyllisen hoidon täydellinen poisrajaaminen ei kuitenkaan ole järkevää."
- "Neuromodulaatiohoidosta on erittäin tärkeä saada suositus. Kyseisessä muodossa suosituksen hyöty jää kuitenkin vajaan, koska tutkimusnäyttöä vaikuttavuudesta on niukasti ja kustannusvaikuttavuudesta ei käytännössä ollenkaan, jolloin suosituksen pohjautuminen luotettavaan taustaan on puutteellista ja valmistelumuistion perusteella myös valmistelevalle jaoston näkemykset aiheesta ovat kaiketi jakautuneet."
- "Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tietokeräys ja tulkinta ovat osittain puutteellisia, eikä Suomen asiantuntijatyöryhmän näkökulmaa ole otettu huomioon. Suosituksen laatijaryhmällä ei ole riittävä ymmärrystä Suomessa annettavan rTMS-hoidon järjestelyvastuista ja käytännöistä. Suosituksessa käytetty vaikutus- ja kustannusarviot eivät huomio kaikki hoitoon liittyvät näkökohdat ja erityisesti kustannusarvio on tehty puutteellisesti."
- "Kirjallisuushaku on puutteellisesti tehty."

- ”Suosituksen laatijat eivät ehkä ole täysin perehtyneet Suomessa annettavan rTMS-hoidon käytäntöihin. Suosituksessa käytetyt vaikuttavuus- ja kustannusarviot eivät huomio kaikki hoitoon liittyviä asioita ja kustannuslaskelmat ovat yksinkertaistuksia.”
- ”Kipupotilasryhmät ovat jo nyt huonosti hoidettu potilasryhmä eri puolilla hyvinvointialueita. Tämä asettaa heidät eriarvoiseen asemaan muiden potilasryhmien kanssa. Kivunhoidon asiantuntijoita on liian vähän saatavilla eri hyvinvointialueilla. Perusterveydenhuollon pätevyys ei riitä heidän hoitamiseksi ja erikoissairaanhoidon potkii pois järjestelmästä vuoden kuluttua hoidon aloituksesta, vaikka kipuun erikoistunutta lääkäriä ei olisi saatavilla perusterveydenhuollossa. Etenkin CRPS potilaat ovat tässä suhteessa vaikeassa asemassa, kun sairaus tunnetaan ja tunnistetaan huonosti. Sen takia hoitovaihtoehtoja ei saa poistaa kaikkien saatavilta. Monelle lääkehoidotkin ovat kalliita kustantaa.”
- ”Monelle hyvinvointialueelle laitteet on hankittu ja henkilökunta koulutettu, niin menevät varat hukkaan. Lisäksi näillä poistotoimilla eriarvoistetaan potilaat rikkaisiin, joilla on varaa itse kustantaa erikoishoito ja vähävaraisille ei jäisi hoitomuotoja tarjolle - tämä ei liene hyvän toimivan yhteiskunnan tavoite. Varakkaiden pitäisi asettua välillä sen pienellä tulolla toimeentulevan kipupotilaan asemaan. Lääkehoidot eivät ole ilmaisia nekään. Tämä mahdollinen hoitomuoto voi jopa palauttaa siinä määrin toimintakykyä, että potilas pääsee palaamaan työelämään takaisin, kun järkyttävät kivut saadaan hallintaan ja mukana ei tule lääkkeiden tuomia huimia sivuoireita esim. keskittymiskyky, joka on tärkeä liikenteessä ja monessa ammatissa.”

11 Valmistelun vaiheet

Palkon sihteeristö keräsi Miepäki-jaoston avustuksella Webropol-kyselylomakkeella sairaanhoitopiireistä tietoja rTMS-laitteiden ja potilaiden lukumääristä, käyttöindikaatioista, hoidon aloittamisen perusteista, käytön tarpeesta ja vajaakäytöstä sekä syitä siihen, miksi laite ei osassa sairaanhoitopiirejä ole käytössä. Lisäksi kyselyssä kysyttiin, toteutetaanko ylläpitohoitoa myös tDCS-laitteella.

15.06.2022 Palkon kokouksessa esiteltiin kyselyn tulokset. Kokouksessaan Palko päätti, että Miepä-jaosto voi aloittaa suositusvalmistelun transkraniaalisesta sarjamagneettistimulaatiosta (rTMS) masennuksen ja kroonisen kivun hoidossa sekä aivojen tasavirtastimulaatiosta (tDCS) masennuksen hoidossa.

15.12.2022 Palkon kokouksessa päätettiin rajata krooninen kipu neuropaattiseen kipuun ja hyväksyttiin suosituksen alustava työsuunnitelma.

2.2.2023 Palko päätti erottaa neuropaattisen kivun suosituksen lääkeresistentin masennuksen suosituksesta omakseen ja hyväksyi, että tDCS:ää arvioidaan myös neuropaattisen kivun hoidossa.

Huhtikuussa 2023 tehtiin toimeksianto systemaattisen kirjallisuuskatsauksen laatimisesta Summaryx oy:n kanssa

Helmikuussa 2024 Systemaattinen kirjallisuuskatsaus valmistui

Palko hyväksyi suositusluonnoksen 12.6.2024 julkaistavaksi kommentoimista varten otakantaa.fi –palvelussa

1.7.- 22.8.24 Otakantaa –kommentoiminen

16.9.2024 Jaosto käsitteli saadut Otakantaa -kommentit

19.12.2024 Palko hyväksyi suosituksen

12 Suosituksen valmisteluun ja hyväksymiseen osallistuneet

Mielenterveys, päihteet ja kipu -jaoston kokoonpano valmistelun aikana:

Puheenjohtaja: Juha Auvinen, professori, Oulun yliopisto

Jäsenet:

- Kaisa M. Hartikainen, neurologian erikoislääkäri, dosentti, käyttämisneurologian tutkimusryhmän johtaja, Pirkanmaan hyvinvointialue, Tampereen yliopisto

- Sanna Hautala, professori, Lapin yliopisto, 1.2.2024 saakka
- Jarmo Hietala, LT, Psykiatrian professori, Turun Yliopisto, *eriävä mielipide liite 2a*
- Kirsi Honkalampi, kliinisen psykologian professori, Itä-Suomen yliopisto
- Satu Jääskeläinen, Kuvantamisen tulosryhmän palvelujohtaja, Kliinisen neurofysiologian palvelualuejohtaja, ylilääkäri, professori, Varsinais-Suomen hyvinvointialue, *eriävä mielipide liite 2b*
- Miia Kaartinen, LT, aluehallintoylilääkäri, Länsi- ja Sisä-Suomen aluehallintovirasto (30.6.23 saakka)
- Mari Kantanen, psykologian maisteri (PsM), neuropsykologian erikoispsykologi (PsL), HUS, *eriävä mielipide liite 2c*
- Tuula Kieseppä, erityisasiantuntija, sosiaali- ja terveysministeriö
- Susanna Leimio, ehkäisevän työn koordinaattori, YTM, väitöskirjatutkija (UEF)
- Ismo Linnosmaa, professori, Itä-Suomen yliopisto, 31.12.2023 saakka
- Minna-Liisa Luoma, johtava asiantuntija, THL
- Mervi Rantsi, FT, Itä-Suomen yliopisto, 1.2.2024 alkaen
- Terhi Saaranen, hoitotieteen ja terveystiedon professori, TtT, KM, sh, th, Itä-Suomen Yliopisto
- Juha Veijola, psykiatrian professori, Oulun yliopisto, ylilääkäri Pohjois-Pohjanmaan hyvinvointialue
- Helena Vormaa, lääkintöneuvos, sosiaali- ja terveysministeriö

Asiantuntija:

Eija Kalso, LT, kivun tutkimuksen ja hoidon professori, Helsingin yliopisto, *eriävä mielipide liite 2d*

Neljä jaoston jäsentä jätti *eriävän mielipiteensä* koskien suosituksen sisältöä. Kyseisten henkilöiden nimen perässä on maininta eriävästä mielipiteestä. Eriävien mielipiteiden sisältö ilmenee valmistelumuistion liitteistä 2a-d.

Suosituksen hyväksymiseen Palkon kokouksessa 19.12.2024 osallistuivat:

Sirkku Pikkujämsä, puheenjohtaja

Juha Auvinen

Kati Kinnunen (Antti Hedmanin varajäsen)

Teppo Heikkilä

Vesa Jormanainen

Sirkku Jyrkkiö

Eila Kankaanpää

Tuula Kock

Jarmo Koski

Janne Leinonen

Heikki Lukkarinen

Minna-Liisa Luoma

Terhi Nevala

Piia Rannanheimo

Valpuri Taulasalo

Kokoukseen osallistuivat myös seuraavat Palkon varajäsenet:

Nina Erno-Ustinov

Sari Raassina

Riitta Suhonen

Jukka Kärkkäinen

Kokoukseen osallistuivat seuraavat Palkon asiantuntijat:

Ilona Autti-Rämö

Petra Falkenbach

Mika Gissler

Raija Sipilä

Susanne Uusitalo

Reima Palonen

Valmistelumuistio

STM023:00/2023
VN/14446/2023

Maija Miettinen

Virva Juurikkala

Lähteet:

Andre-Obadia, N., H. Hodaj, E. Hodaj, E. Simon, C. Delon-Martin ja L. Garcia-Larrea (2023). "Better Fields or Currents? A Head-to-Head Comparison of Transcranial Magnetic (rTMS) Versus Direct Current Stimulation (tDCS) for Neuropathic Pain." *Neurotherapeutics* 20(1): 207-219.

Atula, S. (2023). "MS-tauti." (Terveyskirjasto) Lääkärikirja Duodecim.

Barrett, D. H., L. W. Ortmann, A. Dawson, C. Saenz, A. Reis ja G. Bolan (2016). *Public health ethics: cases spanning the globe*. Cham, Springer International Publishing.

Bonifacio de Assis, E. D., W. K. N. Martins, C. D. de Carvalho, C. M. Ferreira, R. Gomes, E. T. de Almeida Rodrigues, U. M. Meira, L. J. de Holanda, A. R. Lindquist, E. Morya, C. Mendes, T. C. G. de Assis, E. A. de Oliveira ja S. M. Andrade (2022). "Effects of rTMS and tDCS on neuropathic pain after brachial plexus injury: a randomized placebo-controlled pilot study." *Sci Rep* 12(1): 1440.

Chenaf, C., J. Delorme, N. Delage, D. Ardid, A. Eschalier ja N. Authier (2018). "Prevalence of chronic pain with or without neuropathic characteristics in France using the capture-recapture method: a population-based study." *Pain* 159(11): 2394-2402.

Clijisen, R., R. Stoop, E. Hohenauer, D. Aerenhouts, P. Clarys, C. Deflorin ja J. Taeymans (2022). "Local Heat Applications as a Treatment of Physical and Functional Parameters in Acute and Chronic Musculoskeletal Disorders or Pain." *Arch Phys Med Rehabil* 103(3): 505-522.

Colloca, L., T. Ludman, D. Bouhassira, R. Baron, A. H. Dickenson, D. Yarnitsky, R. Freeman, A. Truini, N. Attal, N. B. Finnerup, C. Eccleston, E. Kalso, D. L. Bennett, R. H. Dworkin ja S. N. Raja (2017). "Neuropathic pain." *Nat Rev Dis Primers* 3: 17002.

Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, Freeman R, Truini A, Attal N, Finnerup NB, Eccleston C, Kalso E, Bennett DL, Dworkin RH, Raja SN. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Feb 16;3:17002. doi: 10.1038/nrdp.2017.2. PMID: 28205574; PMCID: PMC5371025.

Conrardy, M., P. Lank, K. A. Cameron, R. McConnell, A. Chevrier, J. Sears, E. Ahlstrom, M. S. Wolf, D. M. Courtney ja D. M. McCarthy (2016). "Emergency Department Patient Perspectives on the Risk of Addiction to Prescription Opioids." *Pain Med* 17(1): 114-121.

Cookson, R., S. Griffin, O. F. Norheim ja A. J. Culyer, Eds. (2021). Distributional cost-effectiveness analysis: quantifying health equity impacts and trade-offs. *Handbooks in health economic evaluation*. Oxford, United Kingdom, Oxford University Press.

Cruccu, G., L. Garcia-Larrea, P. Hansson, M. Keindl, J. P. Lefaucheur, W. Paulus, R. Taylor, V. Tronier, A. Truini ja N. Attal (2016). "EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions." *Eur J Neurol* 23(10): 1489-1499.

Eskola, K., J. Heinimäki, M. Lehto, I. Pahlman, A. Pihlainen, T. Pösö, R. Sulkava ja P. Topo (2011). ETENE-julkaisu 32: Sosiaali- ja terveystalouden eettinen perusta, Valtakunnallinen sosiaali- ja terveystalouden eettinen neuvottelukunta ETENE, STM.

Fallon, M. T. (2013). "Neuropathic pain in cancer." *Br J Anaesth* 111(1): 105-111.

Finnerup ym. 2015. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 14(2);162-173. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0.

Fregni F, El-Hagrassy MM, Pacheco-Barrios K, Carvalho S, Leite J, Simis M, Brunelin J, Nakamu-ra-Palacios EM, Marangolo P, Venkatasubramanian G, San-Juan D, Caumo W, Bikson M, Brunoni AR; Neuromodulation Center Working Group. Evidence-Based Guidelines and Secondary Meta-Analysis for the Use of Transcranial Direct Current Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2021

Apr 21;24(4):256-313. doi: 10.1093/ijnp/pyaa051. PMID: 32710772; PMCID: PMC8059493.

Friedman, L. M. (2015). Fundamentals of Clinical Trials. Netherlands, Springer Nature.

Garcia, C., J. Karri, N. A. Zacharias ja A. Abd-Elseyed (2021). "Use of Cryotherapy for Managing Chronic Pain: An Evidence-Based Narrative." Pain Ther 10(1): 81-100.

Gordois, A., P. Scuffham, A. Shearer, A. Oglesby ja J. A. Tobian (2003). "The health care costs of diabetic peripheral neuropathy in the US." Diabetes Care 26(6): 1790-1795.

Gray, A. M., P. M. Clarke, J. L. Wolstenholme ja S. Wordsworth (2011). Applied Methods of Cost-effectiveness Analysis in Health Care. Oxford, Oxford University Press.

Haanpää, M. Neuropaattisen kivun hoito-opas. www.terveyskirjasto.fi. Lääkärikirja Duodecim. Kustannus Oy Duodecim 18.6.2007.

Haanpää, M. Neuropaattisen kivun näyttöön perustuva hoito. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 2004;120(2):213-220

Haanpää, M. (2015). "Neuropaattisen kivun päivitetty lääkehoidon suositukset." Kipuviesti 2/2015: 9-15.

Hagelberg, N., H. Harno, M. Saijonkari, J. Isojärvi, M. Mäkelä, S. Sihvo ja S. Jääskeläinen (2017). "HALO-katsaus: Transkraniaalinen magneettistimulaatio neuropaattisen kivun hoidossa." Suomen lääkärilehti 72: 214.

Heiskanen, T. Pitkäaikainen kipu. www.terveyskirjasto.fi. Lääkärikirja Duodecim. Kustannus Oy Duodecim 06.09.2022.

Hetemaa, T., K. Ilmarinen, S. Kapiainen, I. Keskimäki, M. Koivusalo, M. Korajoki, I. Linnosmaa, E. Liukko, P. Moisio, S. Munkkila, K. Parhiala, M. Peltola, E. Reissell, L.-K.

Tynkkynen ja M. Vaalavuo (2018). Terveysthuollon palveluvalikoiman priorisointi. Valtioneuvoston selvitys- ja tutkimustoiminnan julkaisusarja. Helsinki, Valtioneuvoston kanslia.

Hicks, C. W. ja E. Selvin (2019). "Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes." Curr Diab Rep 19(10): 86.

Hietaharju, A., M. Auranen, T. Pyykönen ja J. Tamminen-Sirkiä (2023). Solunsalpaajien Aiheuttama Neuropatia (SAN). Espoo, Colores- Suomen Suolistosyöpäyhdistys ry ja Suomen Syöpäpotilaat ry.

HUS (2017). Palveluhinnasto 2017: Osa 1 Tuotteistetut sairaanhoidolliset palvelut.

HUS (2022). "Palveluhinnasto 2022: Osa 1 Tuotteistetut sairaanhoidolliset palvelut."

International Association for the Study of Pain (2014). "Epidemiology of Neuropathic Pain: How Common is Neuropathic Pain, and What Is Its Impact?".

Jääskeläinen, S. & Taiminen, T. Sarjamagneettistimulaatio kivun ja neurologisten sairauksien hoidossa. Suom Lääkäril 2020;75:2845-2850a.

Kalso, E. Miksi kipu pitkittyy ja voiko sitä ehkäistä? Suom Lääkäril 2018;18:1119-1126.

Kapiainen, S. ja J. Klavus (2007). "Terveysthuollon rahoituksen progressiivisuus ja toimeentulovaikutukset Suomessa 1990-2001." Kansantaloudellinen aikakauskirja 3/2007.

Karjalainen, M., J. Saltevo, M. Tiihonen, M. Haanpää, H. Kautiainen ja P. Mäntyselkä (2018). "Frequent pain in older people with and without diabetes - Finnish community based study." BMC Geriatr 18(1): 73.

Kim, J. H. J. T. Hong, C. S. Lee, K. S. Kim, K. S. Suk, J. H. Kim, Y. S. Park, B. S. Chang, D. S. Jun, Y. H. Kim, J. H. Lee, W. K. Min, J. S. Lee, S. Y. Park, I. S. Oh, J. Y. Hong, H. C.

Shin, W. K. Kim, J. H. Kim, J. K. Lee, I. S. Kim, Y. Ha, S. B. Im, S. W. Kim, I. H. Han, J. J. Shin, B. C. Rim, B. J. Seo, Y. J. Kim ja J. Lee (2017). "Prevalence of Neuropathic Pain and Patient-Reported Outcomes in Korean Adults with Chronic Low Back Pain Resulting from Neuropathic Low Back Pain." *Asian Spine J* 11(6): 917-927.

Kipu. Käypä hoito –suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Anestesiologiyhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2017 (viitattu 03.11.2022). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Kirthi, V., A. Perumbalath, E. Brown, S. Nevitt, I. N. Petropoulos, J. Burgess, R. Roylance, D. J. Cuthbertson, T. L. Jackson, R. A. Malik ja U. Alam (2021). "Prevalence of peripheral neuropathy in pre-diabetes: a systematic review." *BMJ Open Diabetes Res Care* 9(1).

Kurkela, O., L. Forma, P. Ilanne-Parikka, J. Nevalainen ja P. Rissanen (2021). "Association of diabetes type and chronic diabetes complications with early exit from the labour force: register-based study of people with diabetes in Finland." *Diabetologia* 64(4): 795-804.

Leadley, R. M., N. Armstrong, Y. C. Lee, A. Allen ja J. Kleijnen (2012). "Chronic diseases in the European Union: the prevalence and health cost implications of chronic pain." *J Pain Palliat Care Pharmacother* 26(4): 310-325.

Lefaucheur, J. P., A. Aleman, C. Baeken, D. H. Benninger, J. Brunelin, V. Di Lazzaro, S. R. Filipovic, C. Grefkes, A. Hasan, F. C. Hummel, S. K. Jääskeläinen, B. Langguth, L. Leocani, A. Londero, R. Nardone, J. P. Nguyen, T. Nyffeler, A. J. Oliveira-Maia, A. Oliviero, F. Padberg, U. Palm, W. Paulus, E. Poulet, A. Quartarone, F. Rachid, I. Rektorova, S. Rossi, H. Sahlsten, M. Schecklmann, D. Szekely ja U. Ziemann (2020). "Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018)." *Clin Neurophysiol* 131(2): 474-528.



Lefaucheur, J. P., N. Andre-Obadia, A. Antal, S. S. Ayache, C. Baeken, D. H. Benninger, R. M. Cantello, M. Cincotta, M. de Carvalho, D. De Ridder, H. Devanne, V. Di Lazzaro, S. R. Filipovic, F. C. Hummel, S. K. Jääskeläinen, V. K. Kimiskidis, G. Koch, B. Langguth, T. Nyffeler, A. Oliviero, F. Padberg, E. Poulet, S. Rossi, P. M. Rossini, J. C. Rothwell, C. Schonfeldt-Lecuona, H. R. Siebner, C. W. Slotema, C. J. Stagg, J. Valls-Sole, U. Ziemann, W. Paulus ja L. Garcia-Larrea (2014). "Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)." *Clinical Neurophysiology* 125(11): 2150-2206.

Lefaucheur, J. P., A. Antal, S. S. Ayache, D. H. Benninger, J. Brunelin, F. Cogiamanian, M. Cotelli, D. De Ridder, R. Ferrucci, B. Langguth, P. Marangolo, V. Mylius, M. A. Nitsche, F. Padberg, U. Palm, E. Poulet, A. Priori, S. Rossi, M. Schecklmann, S. Vanneste, U. Ziemann, L. Garcia-Larrea ja W. Paulus (2017). "Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS)." *Clinical Neurophysiology* 128(1): 56-92.

Lu, Y., P. Xing, X. Cai, D. Luo, R. Li, C. Lloyd, N. Sartorius ja M. Li (2020). "Prevalence and Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetic Patients From 14 Countries: Estimates of the INTERPRET-DD Study." *Front Public Health* 8: 534372.

Mertala, J. (2023). Kroonisten kipupotilaiden kokemukset kivun hoidosta. Vaasan ammattikorkeakoulu.

Moisset ym. Neuropathic pain: Evidence based recommendations. Xavier Moisset 1. Affiliations expand. PMID: 38641202 DOI: 10.1016/j.lpm.2024.104232

Murphy, K. L., J. R. Bethea ja R. Fischer (2017). Neuropathic Pain in Multiple Sclerosis- Current Therapeutic Intervention and Future Treatment Perspectives. Multiple Sclerosis: Perspectives in Treatment and Pathogenesis. I. S. Zagon and P. J. McLaughlin. Brisbane (AU).

Mäklin, S. ja P. Kokko, Eds. (2022). Terveysten- ja sosiaalihuollon yksikkökustannukset Suomessa vuonna 2017, Terveysten ja hyvinvoinnin laitos (THL). Työpaperi 21/2020.

Mäntyselkä, P., E. Kumpusalo, R. Ahonen, A. Kumpusalo, J. Kauhanen, H. Viinamäki, P. Halonen ja J. Takala (2001). "Pain as a reason to visit the doctor: a study in Finnish primary health care." *Pain* 89(2-3): 175-180.

Neumann, P. J., G. D. Sanders, L. B. Russell, J. E. Siegel ja T. G. Ganiats, Eds. (2017). *Cost-effectiveness in health and medicine* (Second edition). Oxford, Oxford University Press.

Pohde (2023). "Palveluhinnasto 2023."

Pohjolainen, T. ja J. Karppinen. (2014). "Akupunktio kroonisessa alaseläkivussa. Näytönastekatsaus ", from <https://www.kaypahoito.fi/nak00083> .

Rannikko, S. (2021). "Eettiset kysymykset kivun hoidossa." *Kipuviesti* 24(2): 46-48.

Rogers, L. (2016). *TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION (TDCS) EMERGING USES, SAFETY AND NEUROBIOLOGICAL EFFECTS*. United States, Nova Science Publishers, Incorporated.

Saarelma, O. (2022). "Iskias, välilevytyrä, välilevyn pullistuma." (Terveyskirjasto) Lääkärikirja Duodecim.

Scholz, J., N. B. Finnerup, N. Attal, Q. Aziz, R. Baron, M. I. Bennett, R. Benoliel, M. Cohen, G. Cruccu, K. D. Davis, S. Evers, M. First, M. A. Giamberardino, P. Hansson, S. Kaasa, B. Korwisi, E. Kosek, P. Lavand'homme, M. Nicholas, T. Nurmikko, S. Perrot, S. N. Raja, A. S. C. Rice, M. C. Rowbotham, S. Schug, D. M. Simpson, B. H. Smith, P. Svensson, J. W. S. Vlaeyen, S.-J. Wang, A. Barke, W. Rief, R.-D. Treede ja C. C. o. t. N. P. S. I. Group (2019). "The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain." *PAIN* 160(1): 53-59.

Sosiaaliturvakomitea (2023). Terveysthuollon palveluvalikoiman priorisointi, Valtioneuvoston julkaisuja 2023:26

Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin Suomen Anestesiologiyhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen asettama työryhmä. (2017). "Kipu. Käypä hoito -suositus." from <https://www.kaypahoito.fi/hoi50103>.

Sydänmaanlakka, S. (2013). Transkraniaalinen tasavirtastimulaatio - selvitys menetelmän soveltamisesta.

Tampereen yliopistollinen sairaala (Tays) (2017). "Tuotteet ja hinnat 2017."

Tampereen yliopistollinen sairaala (Tays) (2022). "Tuotteet ja hinnat 2022."

van Hecke, O., S. K. Austin, R. A. Khan, B. H. Smith ja N. Torrance (2014). "Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies." Pain 155(4): 654-662.

Xi, M., X. Shen, K. Guliyeva, R. Hancock-Howard, P. C. Coyte ja B. C. F. Chan (2021). "Cost-utility analysis of transcranial direct current stimulation therapy with and without virtual illusion for neuropathic pain for adults with spinal cord injury in Canada." Journal of Spinal Cord Medicine 44(sup1): S159-S172.

Zhou, J., Y. Teng, X. Zhang, S. Cheng, X. Li, S. Hu, W. Luo, X. Chen ja Z. Li (2023). "Editorial: Acupuncture for pain management." Front Neurosci 17: 1235111.