

# **Neuromodulaatiomenetelmät masennuksen hoidossa**

Emma Kyrklund

Lääketieteen kandidaatti

Helsingin yliopisto

Helsinki 24.4.2019

Tutkielma

[emma.kyrklund@helsinki.fi](mailto:emma.kyrklund@helsinki.fi)

Ohjaaja: Erkki Isometsä

HELSINGIN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty <b>Lääketieteellinen tiedekunta</b>		Laitos – Institution – Department <b>HYKS psykiatria</b>	
Tekijä – Författare – Author <b>Emma Kyrklund</b>			
Työn nimi – Arbetets titel – Title <b>Neuromodulaatiomenetelmät masennuksen hoidossa</b>			
Oppiaine – Läroämne – Subject <b>Psykiatria</b>			
Työn laji – Arbetets art – Level <b>Syventävät opinnot</b>		Aika – Datum – Month and year <b>24.4.2019</b>	Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages <b>40</b>
Tiivistelmä – Referat – Abstract <p>Masennus on kansanterveydellisesti merkittävä ongelma, sillä suomalaisista n. 5 % sairastuu vuoden aikana. Sairaus vaikuttaa selvästi elämänlaatuun heikentämällä toiminta- ja työkykyä.</p> <p>Erilaisia neuromodulaatiomenetelmiä on käytetty jo pitkään masennuksen hoidossa, erityisesti hoitoresistentissä taudissa. Vanhin niistä on sähköhoito, jota on käytetty jo 1930-luvulta lähtien. Viime aikoina on myös kehitetty uusia, ei-invasiivisia hoitoja. Uusin niistä on tDCS, eli transkraniaalinen tasavirtastimulaatio.</p> <p>Tähän työhön liittyy lyhyt katsaus masennuksesta ja erilaisista neuromodulaatiomenetelmistä. Tämän lisäksi tehtiin HYKS psykiatrian kautta pilottitutkimus tasavirtastimulaatiohoidosta. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää hoitomenetelmän hyötyä vaikeahoitoisten masennuspotilailla. Potilaita rekrytoitiin HUS alueelta Keravalta ja Järvenpäästä. Yhteensä tutkimukseen osallistui 15 potilasta. Tutkimuksessa annettiin 2 mA tasavirtastimulaatiohoitoa 30 minuutin ajan 5 päivänä viikossa 3 viikon ajan. Tuloksia mitattiin ensijaisesti PHQ9-oirekyselyllä, lisäksi potilaat täyttivät BDI-, Oasis-, Sheehan toimintakykyasteikko-, Core5- ja 15D-kaavakkeet. Kaavakkeita kerättiin potilailta hoidon alussa ja jokaisen hoitoviikon jälkeen.</p> <p>Tutkimuksella ei osoitettu tilastollisesti merkittävää hyötyä tDCS-hoidosta. Potilaiden PHQ9 pisteet vähenivät keskimäärin n. 20 %. Kolme potilasta, eli 20 % osallistuneista, saavuttivat remission, joka määriteltiin 50 % laskuksi PHQ9 pisteissä. Pisteet vähenivät keskiarvoltaan 18,80 (SD ±6,3) pisteestä 15,00 (SD±7,3) pisteeseen. P-arvo oli 0,06. Tutkimuksen tulokset viittaavat aiempiin tutkimuksiin vertaillen heikompaan tehoon, mikä osittain voi selittyä vaikeahoitoisemmalla potilasmateriaalilla ja tutkimuksen pienellä otoksella.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords <b>Depression, Depressive Disorder, Treatment-Resistant, Transcranial Direct Current Stimulation</b>			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited <b>E-thesis</b>			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			

HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty <b>Medicinska fakulteten</b>		Laitos – Institution – Department <b>HUCS psykiatri</b>	
Tekijä – Författare – Author <b>Emma Kyrklund</b>			
Työn nimi – Arbetets titel – Title <b>Neuromodulationsmetoder inom depressionsvård</b>			
Oppiaine – Läroämne – Subject <b>Psykiatri</b>			
Työn laji – Arbetets art – Level <b>Fördjupade studier</b>		Aika – Datum – Month and year <b>24.4.2019</b>	Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages <b>40</b>
Tiivistelmä – Referat – Abstract <p>Depression är ett allvarligt problem för folkhälsan i och med att ca. 5 % av finländarna insjuknar i det varje år . Sjukdomen påverkar märkbart livskvaliteten genom att sänka på funktions- och arbetsförmågan.</p> <p>Olika neuromodulationsmetoder har redan länge använts inom depressionsvården, speciellt för vårdresistent depression. Elektrisk chockbehandling är den äldsta av dem och har använts ända sedan 1930-talet. På senare tiden har det också utvecklats nya, icke-invasiva behandlingar. Den nyaste av dem är tDCS, dvs. transkraniell likströmsstimulering.</p> <p>Till det här arbetet hör en kort översikt över depression och olika neuromodulationsmetoder. Utöver det gjordes det via HUCS psykiatri en pilotundersökning om likströmsstimulering. Syftet med undersökningen var att testa nyttan av vårdmetoden hos svårskötta depressionspatienter. Till undersökningen rekryterades patienter inom HNS området från Kervo och Träskända. Allt som allt deltog 15 patienter i undersökningen. I undersökningen gavs det 2 mA likström i 30 minuter 5 dagar i veckan i 3 veckors tid. Resultaten mättes i första hand med PHQ9-symptomförfrågan och dessutom fyllde patienterna BDI-, Oasis-, Sheehans mätare av funktionsförmåga-, Core5- och 15 D-blanketterna. Blanketterna samlades in i början av vården och i slutet av varje vårdvecka.</p> <p>Vi kunde inte påvisa en statistiskt betydelsefull effekt av tDCS-behandling. Patienternas PHQ9 poäng sjönk i medeltal med ca. 20 %. 3 patienter, dvs. 20 % av deltagarna, nådde remission, vilket definierades som en 50 % minskning av PHQ9 poängen. Poäng sjönk i medeltal från 18,80 (SD ±6,3) till 15,00 (SD±7,3). P-värdet var 0,06. Jämfört med tidigare undersökningar uppnådde vi sämre resultat, vilket delvis kan förklaras med mera svårskött patientmaterial och undersökningens låga deltagarantal.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords <b>Depression, Depressive Disorder, Treatment-Resistant, Transcranial Direct Current Stimulation</b>			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited <b>E-thesis</b>			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			

1	Johdanto .....	1
2	Masennus .....	2
	2.1 Määritelmä ja diagnostiikka .....	2
	2.2 Patogeneesi .....	3
	2.3 Epidemiologia .....	5
	2.4 Hoito .....	6
3	Masennuksen hoidossa käytetyt neuromodulaatiohoidot .....	7
	3.1 Sähköhoito (ECT) .....	7
	3.2 Magneettikonvulsiohoito (MST) .....	9
	3.3 Syväaivostimulaatio (DBS) .....	9
	3.4 Transkraniaalinen magneettistimulaatio (TMS) .....	10
	3.5 Aivojen tasavirtastimulaatio (tDCS) .....	12
4	tDCS pilottitutkimus masennuspotilaille .....	14
	4.1 Tutkimuksen tavoitteet .....	14
	4.2 Tutkimusaineisto ja menetelmät .....	14
	4.3 Tulokset .....	16
	4.4 Pohdinta .....	21
	Lähdeluettelo .....	23
	Liitteet	
	1. PHQ-9 .....	26
	2. BDI .....	28
	3. Oasis .....	33
	4. Sheehan disability scale .....	34
	5. Core-5 .....	35
	6. 15D .....	36

# 1 Johdanto

Neuromodulaatiomenetelmiä käytetään masennuksen hoidossa erityisesti hoitoresistentissä masennuksessa, jossa psykoterapia ja lääkehoito ovat osoittautuneet tehottomiksi. Tämän työn tarkoituksena on luoda yleiskatsaus neuromodulaatiomenetelmien käyttöön ja erityisesti aivojen tasavirtastimulaatiohoitoon, josta HYKS Psykiatriakeskuksen kautta tehtiin pilottitutkimus syksyllä 2016.

Aivojen tasavirtastimulaatio on verrattain uusi menetelmä, jota on kehitetty ja tutkittu viime vuosien aikana. Se on non-invasiivinen ja potilaalle turvallinen hoitomuoto, josta on saatu lupaavia tuloksia hoitoresistentin masennuksen hoidossa. Lisäksi käytettävä laite on muiden neuromodulaatiohoitojen laitteistoihin verrattuna pieni ja helppokäyttöinen ja hoitoa voidaan toteuttaa polikliinisesti tai jopa potilaan omasta toimesta kotona.

## 2 Masennus

Masennus on Suomessa yleinen sairaus ja keskeinen kansanterveydellinen ongelma. N. 5 % suomalaisista kärsivät masennustilasta vuoden aikana ja masennuspotilaan muodostavat suuren osan psykiatrisen erikoissairaanhoidon ja perusterveydenhuollon asiakkaista. Sairastumiseen masennukseen vaikuttavat perinnölliset tekijät ja altistavat persoonallisuuspiirteet. Sairastua voi ilman selvää syytä mutta negatiiviset elämäntapahtumat voivat vaikuttaa laukaisevina tekijöinä.<sup>(1)</sup>

Masennus heikentää elämänlaatua sekä työ- ja toimintakykyä, minkä vuoksi se aiheuttaa myös merkittäviä kustannuksia. Suomessa myönnettiin vuonna 2013 masennuksen perusteella n. 24 100 sairauspäivärahaa, n. 2 200 osasairauspäivärahaa, n. 3600 työkyvyttömyyseläkettä (kuntoutustuki tai toistaiseksi myönnetty eläke).

Euroopassa masennus on merkittävin toimintakyvyn heikkenemistä aiheuttava sairaus.<sup>(1)</sup>

### 2.1 Määritelmä ja diagnostiikka

Masennus on oireyhtymä, johon liittyy mm. alakuloisuutta, mielihyvän ja kiinnostuksen menettämistä ja väsymystä. (1) Tautiluokitus ICD-10:ssä määritellään kymmenen kriteerioiretta, joista kolme ovat pääkriteerejä. Masennus diagnosoidaan, kun vähintään neljä kymmenestä kriteeristä täyttyvät, vähintään kaksi niistä ovat pääkriteerejä ja oireet ovat jatkuneet päivittäin vähintään 2 viikkoa. ICD-10 luokituksessa erotellaan masennuksen keskeisimmät muodot masennustiloihin (F32) ja toistuvaan masennukseen (F33). Toistuvasta masennuksesta on kyse jos potilaalla on aiemmin ollut vähintään yksi masennustilan diagnoosikriteerejä täyttävä jakso.<sup>(2)</sup>

Taulukko 1. ICD-10 masennuksen diagnoosikriteerit

A. Masennusjakso on kestänyt vähintään 2 viikon ajan.	
B. Todetaan vähintään 2 seuraavista oireista.	1. Masentunut mieliala suurimman osan aikaa 2. Kiinnostuksen tai mielihyvän menettäminen asioihin, jotka ovat tavallisesti kiinnostaneet tai tuottaneet mielihyvää 3. Vähentyneet voimavarat tai poikkeuksellinen väsymys
C. Todetaan jokin tai jotkin seuraavista Oireista niin, että oireita on yhteensä (B ja C yhteen laskettuina) vähintään 4.	4. Itseluottamuksen tai omanarvontunnon väheneminen 5. Perusteettomat tai kohtuuttomat itsesyytökset 6. Toistuvat kuolemaan tai itsemurhaan liittyvät ajatukset tai itsetuhoinen käyttäytyminen 7. Subjekttiivinen tai havaittu keskittymisvaikeus, joka voi ilmetä myös päättämättömyytenä tai jakkailuna 8. Psykomotorinen muutos (kiihtymys tai hidastuneisuus), joka voi olla subjektiivinen tai havaittu 9. Unihäiriöt 10. Ruokahalun lisääntyminen tai väheneminen, johon liittyy painon muutos

Masennustilat jaetaan lievään, keskivaikeaan, vaikeaan ja psykoottiseen masennukseen. Lievässä masennuksessa täyttyvät 4-5 oirekriteeriä, keskivaikeassa 6-7, vaikeassa 8-10 ja kaikki pääkriteerit. Psykoottisessa masennuksessa esiintyy myös harhaluuloja ja muutoksia todellisuudentajussa.<sup>(2)</sup>

Masennuksen diagnostiikassa ja vaikeusasteen arvioinnissa käytetään lisäksi erilaisia oiremittareita. Käytössä ovat useita standardoituja kyselykaavakkeita, esim. Beckin depressioasteikko (BDI), PHQ-9, Hamiltonin depressioasteikko ja Montgomery–Åsbergin depressioasteikko (MADRS).<sup>(1)</sup>

## 2.2. Patogeneesi

Masennus on monitekijäinen sairaus. Periytyvyyttä on tutkittu mm. kaksostutkimuksilla ja on todettu että identtisillä kaksosilla on huomattavasti suurempi sairastumisriski, n. 50 %, jos toisella todetaan masennus, kuin ei-identtisillä kaksosilla, joilla on n. 20 % riski. Yksittäistä geeniä, joka aiheuttaa masennusta, ei ole löydetty ja on ajateltu, että masennukseen vaikuttavat lukuisat eri geenit. Masennukselle altistavat geenit eivät

myöskään ole spesifejä pelkästään masennukselle, vaan voivat liittyä myös muihin psykiatriin sairauksiin, kuten esim. ahdistuneisuushäiriöön.<sup>(3)</sup>

Aivojen välittäjäaineiden roolia masennuksen synnyssä on tutkittu paljon. Tutkimuksissa on todettu poikkeavuuksia välittäjäaineiden pitoisuuksissa ja reseptoreiden määrissä. Keskeisiä välittäjäaineita masennuksen ilmenemisessä on serotoniini, noradrenaliini, dopamiini, glutamaatti ja gamma-aminovoihappo (GABA). Serotoniinia, noradrenaliinia ja dopamiinia hajottavan monoamiinioksidaasi A:n (MAO-A) pitoisuus on myös todettu lisääntyneeksi osalla masennuspotilaista. Masennuslääkkeiden vaikutus perustuu näiden välittäjäaineiden pitoisuuksien ja takaisinoton muokkaamiseen.<sup>(3)</sup>

Masennuspotilailla on todettu matalampi BDNF (brain-derived neurotrophic factor), eli aivojen kasvutekijän, pitoisuutta. Tämä vaikuttaa aivosolujen syntyyn, ja osalla masennusta sairastavilla on todettu hermo- ja gliasolujen katoa tietyillä aivoalueilla, erityisesti prefrontaaliosuudella ja hippokampuksessa. Masennuslääkkeet nostavat BDNF-pitoisuutta ja saavat aikaan uusien hermosolujen muodostumista.<sup>(3)</sup>

Hormonaaliset järjestelmät vaikuttavat myös masennuksen syntyyn. Erityisesti HPA-, eli hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaiskuoriakselissa on todettu häiriöitä. Masennuspotilailla on todettu normaalia korkeampi CRH-, eli kortikoliberiinipitoisuutta. CRH vaikuttaa hermovälittäjäainejärjestelmiin, mm. serotoniini- ja noradrenaliinijärjestelmään. HPA-akselin toimintahäiriöstä johtuen masennuspotilailla tavataan myös korkeita kortisolipitoisuuksia, mikä vaikuttaa erityisesti vuorokausirytmiiin.<sup>(3)</sup>

N. kolmanneksella masennuspotilaista todetaan tulehdusmekanismien aktivoitumista, eli proinflammatoristen sytokiinien, eli solujen välisten välittäjäaineiden lisääntymistä. Syy tähän voi tavallisten tulehdus- ja autoimmunimekanismien lisäksi olla myös psykososiaalinen stressi. Erityisesti lapsuudessa koettu voimakas stressi voi johtaa jopa tulehdusvälittäjäaineiden lievään, pysyvään nousuun. Sytokiinit vaikuttavat aivoihin

mm. vähentämällä monoamiinien synteesiä ja lisäämällä takaisinottoa synapseissa, vaikuttamalla glutamaattihermovälitykseen, vähentämällä keskushermoston gliasolujen tiheyttä ja määrää, ja kiihdyttämällä HPA-akselia.<sup>(3)</sup>

Aivoissa tapahtuu masennuksen synnyssä myös rakenteellisia ja toiminnallisia muutoksia. Osalla psykoottista masennusta sairastavilla on todettu laajentuneita aivokammioita, lisäksi masennus voi aiheuttaa hippokampusten pienenemistä ja gliasolujen katoa. Masennuksen aiheuttamiin aivojen toiminnallisiin muutoksiin kuuluvat aktiivisuuden väheneminen aivokuoren otsalohkojen alueella erityisesti dorsaalisten ja ventraalisten lateraalisten osien sekä orbitaalisten ja ventromediaalisten frontaalisten alueilla. Pihtipoimun etuosan dorsaalisten osien sekä tyvitumakkeiden aineenvaihdunta on yleensä alentunut, limbisen järjestelmän mantelitumakkeiden ja pihtipoimun etuosan aineenvaihdunta on useimmiten lisääntynyt.<sup>(3)</sup>

### **2.3. Epidemiologia**

Kliinisesti merkittävään masennustilaan sairastuu vuosittain 5 %, eli n. 275 000 suomalaista<sup>(1)</sup>. Maailmanlaajuisesti vuosittainen esiintyvyys on myös n. 5 %. Sairastuminen on naisilla n. 1,5-2 kertaa yleisempää kuin miehillä. Esiintyvyys on myös suurempi alemmissa sosioekonomisissa luokissa<sup>(4)</sup>. Noin kymmenesosa perusterveydenhuollon potilaista ja noin puolet psykiatrisen erikoissairaanhoidon potilaista sairastavat masennusta. Depressiopotilailla on usein myös muita psykiatrisia sairauksia, esim. n. 10-30 % kärsivät samanaikaisesta päihderiippuvuudesta ja n. 10-20 % epävakaasta persoonallisuushäiriöstä<sup>(1)</sup>.

Masennus on usein pitkäaikainen sairaus ja uusimisvaiheita on suurella osalla. Masennusjakson keskimääräinen pituus on n. 3-4 kuukautta, mutta tauti pitkittyy n. 15-20 %:lla potilaista.<sup>(4)</sup> Psykiatrisen erikoissairaanhoidon masennuspotilaista 85 % sairastuvat 15 vuoden seurannan aikana uuteen masennusjaksoon ja vastaavasti tauti uusii 35 % kaikilla masennuspotilailla.<sup>(5)</sup>

## 2.4. Hoito

Masennuksen hoito jaetaan kolmeen vaiheeseen. Akuuttivaiheen hoidossa pyritään oireettomuuteen ja tämä jakso kestää sairastumisesta tavoitteen saavuttamiseen asti. Hoidossa käytetään yleisimmin psykoterapiaa, masennuslääkkeitä tai molempia yhtäaikaisesti. Muita mahdollisia hoitomuotoja ovat mm. sähköhoito, kirkasvalohoito, transkraniaalista magneetti- tai sähköhoitoa.<sup>(1)</sup>

Akuuttivaiheen hoidon jälkeen tulee jatkohoito. Tämä jakso kestää vähintään puoli vuotta ja tavoitteena on estää uuden sairausjakson puhkeamista. Tarvittaessa uusiutuvassa masennuksessa jatketaan ylläpitohoidolla, joka kestää useita vuosia tai voi myös olla elinikäinen.<sup>(1)</sup>

Taulukko 2. Hoitomuotojen soveltuvuus masennuksen eri muodoissa

Hoitomuoto	Lievä	Keskivaikea	Vaikea	Psykoottinen
Psykoterapia ++ (+) -	Kyllä	Kyllä	(Kyllä)	Ei
Masennuslääkkeet + + + +	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä
Psykoosilääkkeet (masennuslääkkeiden ohella)	Ei	Ei	Ei	Kyllä
Sähköhoito (ECT)	Ei	Ei	Kyllä	Kyllä

Hoitoresistentti masennus on kyseessä jos kahdella eri hyvin toteutetulla lääkehoitoyrityksellä ei saavuteta vastetta. N. 30 % vaikeasta masennuksesta kärsivistä kuuluvat tähän ryhmään. Erityisesti sellaisissa tapauksissa voidaan harkita muita hoitomuotoja, mm. neuromodulaatiohoitoja.<sup>(6)</sup>

### **3 Masennuksen hoidossa käytetyt neuromodulaatiohoidot**

Neuromodulaatiohoidoilla tarkoitetaan kaikkia hoitomuotoja, joiden tarkoituksena on vaikuttaa hermoston toimintaan käyttämällä energiakenttiä, kuten sähköä, magneettikenttiä tai molempia<sup>(7)</sup>. Neuromodulaatiohoitoihin kuuluvat sähköhoito (electroconvulsive therapy, ECT), magneettikonvulsiohoito (magnetic seizure therapy, MST), syväaivostimulaatio (deep brain stimulation, DBS), transkraniaalinen magneettistimulaatio (transcranial magnetic stimulation, TMS) ja uusi hoitomuoto aivojen tasavirtastimulaatio (transcranial direct-current stimulation, tDCS).

#### **3.1 Sähköhoito (ECT)**

Sähköhoito on ollut käytössä 1930-luvulta lähtien. Se on tehokas ja nopea hoitomuoto varsinkin vaikeassa tai psykoottisessa masennuksessa. Se on vanhin ja parhain näytön omaava hoitomenetelmä.<sup>(6)</sup> Pääasiallinen indikaatio on hoitoresistentti masennus. ECT kuuluu ensilinjan hoitomuotoihin erityisesti jos halutaan nopea vaste, esimerkiksi nopeasti etenevien oireiden tai akuutin itsemurhavaaran vuoksi.<sup>(8)</sup>

Yli 80 % hyötyy hoidosta ja yli 60 % jo ensimmäisten 3 viikon aikana. Potilaille, joilla on lääkeresistentti masennus, teho on hieman vähäisempi, n. 50-60 % saavat vastetta. Sähköhoidolla saadan parannusta mielialaan ja toimintakykyyn ja se myös vähentää ahdistusta. Erityisen tehokkaaksi se on osoittautunut geriatrinen potilaiden hoidossa.<sup>(8)</sup>

Sähköhoidon mekanismi on edelleen osittain epäselvä. Erilaisten tutkimusten perusteella on todennäköistä että se vaikuttaa mm. aivojen välittäjäaineisiin, aivojen sähköiseen toimintaan ja aivojen plastisiteettia säättäviin molekyyleihin.<sup>(8)</sup>

Sähköhoitoa annetaan joko unilateraalisesti, bitemporaalisesti tai bifrontaalisesti. Bifrontaalista hoitoa käytetään muita harvemmin. Bilateraalinen hoito on hieman

nopeampi ja tehokkaampi, mutta unilateraaliseen hoitoon on osoitettu liittyvän vähemmän sivuvaikutuksia. Hoito perustuu toonis-kloonisten epileptisten kohtausten aiheuttamiseen. Hoidon aikana käytetään lyhytaikaista yleisanestesiaa ja lihasrelaksanttia. Hoitoa annetaan tavallisesti 2-3 kertaa viikossa n. 6-12 viikon ajan.<sup>(8)</sup>

Sivuvaikutuksina on kuvattu ohimeneviä kognitiivisia häiriöitä, kuten kohtausten jälkeinen sekavuus, anterogradinen muistinmenetys. Pysyvää kognitiivista haittaa myös esiintyy jopa 55 % potilaista.<sup>(6)</sup>

ECT:n tulokset ovat harvoin pysyviä. Ilman jatkohoitoa n. 80 % potilaista sairastuvat uudelleen seuraavien 6 kuukauden aikana. Tämän välttämiseksi voi käyttää jatkohoitona joko lääkehoitoa tai pidempiaikaista sähköhoitoa ylläpitona. Ylläpito-hoidossa hoitovälejä pidennetään asteittain, esimerkiksi viikoittaisesta hoidosta joka toisena viikkona annettavaan ja edelleen kerran kuukaudessa annettavaan hoitoon. Jatkohoito voi kestää pitkään, jopa useita vuosia.<sup>(8)</sup>

Sähköhoidon tehokkuudesta huolimatta sitä käytetään vähäisesti Suomessa. Kansallisia tilastoja ei kerätä, mutta Suomen suurimmassa psykiatrisessa sairaalassa Kellokoskella sitä annettiin masennuksen hoitona 17 potilaalla 100 000 asukasta kohden. Käyttö on nelinkertaistunut 2000-luvun aikana, mutta hoitoa annetaan masennuksen yleisyyteen verrattuna edelleen harvoin.<sup>(9)</sup>

Ruotsissa tilastoja kerätään enemmän ja hoitoa myös käytetään enemmän. Vuonna 2013 3972 potilasta, eli 41/100 000 asukasta saivat sähköhoitoa Ruotsissa. Masennus oli indikaationa 78 % tapauksista. Vakavan masennuksen vuoksi sairaalahoidossa olleista potilaista 38 % saivat sähköhoitoa. 63 % hoidetuista olivat naisia ja keski-ikä 55 vuotta. 83 % tapauksista käytettiin unilateraalista hoitomuotoa.<sup>(10)</sup>

### **3.2 Magneettikonvulsiohoito (MST)**

Magneettikonvulsiohoitoa käytettiin ihmisellä ensimmäisen kerran 2001<sup>(8)</sup>. Se on tehokas hoitoresistentissä masennuksessa ja n. 30-40 % potilaista hyötyvät hoidosta<sup>(11)</sup>.

MST:llä tarkoituksena on aiheuttaa toonis-klooninen kohtaus ja sitä annetaan yleisanestesiassa ja lihasrelaksantteja käytetään ECT:n tapaan. Useimmiten käytetään 100 Hz frekvenssiä, jota myös kutsutaan korkea-annoksiseksi magneettikonvulsiohoidoksi (high-dose magnetic seizure therapy, HD-MST). Magneettikenttä aiheuttaa aivojen aivokuoren hermosolujen depolarisaatiota vaikuttaa sitä kautta masennusoireisiin. MST ei ylety aivojen syvempiin osiin ja sen myötä ECT:hen liittyvät kognitiiviset sivuvaikutukset ovat huomattavasti vähäisempiä. Magneettihoito on toisaalta kovaäänistä ja potilas tarvitsee kuulonsuojausta.<sup>(8)</sup>

Magneettikonvulsiohoidosta tehdyt tutkimukset ovat vielä pieniä ja tuloksia on hankala yleistää. Tehtyjen tutkimusten perusteella MST:n teho jää ECT:hen verrattuna hieman vähäisemmäksi, mutta toisaalta haittoja on vähemmän.<sup>(11)</sup>

### **3.3 Syväaivostimulaatio (DBS)**

Syväaivostimulaatiohoidossa leikkauksella asennetaan elektrodeja kohdetumakkeisiin aivoihin. Elektrodit yhdistetään rintakehän ihon alle asennettavaan virtalähteeseen, jonka avulla kohdetumakkeisiin saadaan jatkuva suuritajuinen sähköstimulaatio.<sup>(12)</sup>

Syväaivostimulaatiohoitoa kehitettiin alun perin kroonisen kivun hoitoon, mutta nykyään sitä käytetään ensisijaisesti liikehäiriöiden, kuten Parkinsonin taudin hoitoon. Hoitoresistentin masennuksen hoidossa on saatu lupaavia tuloksia, mutta hoito on edelleen kokeellista. Psykiatrisista sairauksista vaikea pakko-oireinen häiriö on virallinen indikaatio hoidolle ja Suomessa on leikattu 3 potilasta tällä indikaatiolla. Masennuksen hoidossa syväaivostimulaatiota ei ole käytetty Suomessa.<sup>(12,13)</sup>

Hoitoresistentin masennuksen hoidossa on kokeiltu eri alueiden stimulaatiota. Yksi kohteista on pihtipoimun etu-alaosa, SCG (subcallosal cingulate gyrus) tai Brodman-alue 25. Lisäksi kohdealueina on kokeiltu useita aivojen syviä osia, jotka liittyvät palkitsemisjärjestelmään, mm. keskimmäinen etuaivojuoste (medial forebrain bundle, MFB) ja ventraalinen aivojuovio (ventral striatum), johon kuuluu accumbens-tumake.<sup>(13)</sup>

Potilaat, jotka ovat osallistuneet DBS-hoitokokeisiin ovat olleet vakavasti masentuneita eivätkä muut hoitomuodot, kuten psykoterapia, lääkehoito ja ECT, ole tehonneet. Usein tuloksia nähdään jo syväaivostimulaatiohoidon ensimmäisinä viikkoina ja teho voi kestää vuosia. Eri tutkimuksissa on saatu 29-80 % hoitovaste ja 9-45 % remissio. Sivuvaikutuksia on raportoitu vähäisesti, lähinnä leikkausalueeseen liittyvää kipua tai infektioita.<sup>(14)</sup>

### **3.4 Transkraniaalinen magneettistimulaatio (TMS)**

Transkraniaalisessa magneettistimulaatiossa kallon läpi johdetaan magneettikenttä, jonka avulla indusoidaan sähkövirta aivokuorelle ja aiheutetaan hermosolujen depolarisaatiota. Yleisesti käytetään usean magneettipulssin sarjoja, jolloin hoitoa kutsutaan toistetuksi magneettistimulaatioksi (repeated TMS, rTMS).<sup>(15)</sup>

On todettu että masennuksessa aivojen vasemman puoleisen prefrontaalialueen aktiivisuus on vähentynyt, ja siksi magneettistimulaatiota annetaan joko nopeafrekventtisenä hoitona (>1 Hz, yleensä 10 Hz) dorsolateraalisen prefrontaalialueen vasemmalle puolelle tai toimintaa tasaamaan hidafrekventtisenä (<1 Hz) oikealle puolelle. Bilateraalista magneettihoitoa käytetään myös.<sup>(15)</sup>

Sarjastimulaatiohoidossa (rTMS) hoitoja voidaan antaa esim. neljäkymmentä n. viiden sekunnin kestoista 10 Hz pulssia puolen minuutin välein. Yksi hoitokerta kestää n. puoli tuntia ja hoitoja annetaan päivittäin tai arkipäivisin n. 2-6 viikon ajan.<sup>(15)</sup>

Toinen hoitovaihtoehto on theta-sarjastimulaatio (TBS), jossa annetaan kolme sarjoittaista pulssia korkeataajuista 50 Hz stimulaatiota, jonka jälkeen matalataajuinen 5 Hz theta-alueen pulssi.<sup>(16)</sup>

Magneettipulsseilla saavutetaan n. 1,5 Teslan teho, mikä vastaa magneettikuvauslaitteen kenttän voimakkuutta. Magneettikuvauksessa tosin kenttä on laaja kun taas magneettistimulaatiohoidossa kenttä paikantuu pienelle kohdealueelle.<sup>(17)</sup>

Sekä nopeafrekventtinen, hidasfrekventtinen että bilateraalin magneettistimulaatiohoito on tutkimuksissa todettu selvästi lumehoitoa tehokkaammaksi. 2018 tehdyssä katsauksessa todettiin 3,75 kertainen vasteen todennäköisyys ja 2,52 kertainen remission todennäköisyys lumehoitoon verrattuna,<sup>(16)</sup> joskin teho on jäänyt sähköhoitoon (ECT) verrattaessa vähäisemmäksi. Stimulaatiopuolen tai -taajuuden ei ole todettu vaikuttavan hoidon tehokkuuteen eikä bilateraalilla stimulaatiolla myöskään ole todettu eroa unilateraaliseen verrattuna.<sup>(15)</sup>

Magneettistimulaatiossa on pieni kouristusriski aiheutetun hermosolujen depolarisaation vuoksi. Muita yleisempiä haittoja ovat ohimenevä päänsärky, paikallinen kipu päänahassa, vatsavaivat, silmäoireet ja lihasten nykinät. Hoito on kuitenkin hyvin siedetty.<sup>(14)</sup> Matalataajuisella rTMS hoidolla on havaittu vähemmän haittoja<sup>(16)</sup>.

Pitkäaikaisvaikuttavuudesta on vähemmän tietoa koska suurin osa tutkimuksista on lyhytaikaisia n. 2-4 viikon kestoisia. Muutamien raporttien mukaan 6-12 kk seurannassa n. puolet vasteen saavuttaneista ovat edelleen remissiossa.<sup>(15)</sup>

Suomessa rTMS hoitoa suositellaan osana akuutin ja lääkeresistentin depression hoitoa. rTMS laitteisto löytyy nykyään kaikista yliopistollisista sairaaloista ja joistakin keskussairaaloista. TYKS:n nykyisen ohjeen mukaan hoitoja annetaan ensin arkipäivisin 15 kertaa, jonka jälkeen tarkistetaan hoitovaste. Jos potilas on hyötynyt hoidosta voidaan jatkaa 25 kertaan saakka. Jos masennuksen uusiutumisen riski on suuri, potilas on hyötynyt hoidosta ja on halukas jatkamaan voidaan jatkaa

ylläpitohoitoa, jossa hoitoja harvennetaan asteittain kahdesta hoidosta viikossa n. 2-4 viikon välein annettavaan hoitoon.<sup>(15)</sup>

### **3.5 Transkraniaalinen tasavirtastimulaatio (tDCS)**

Aivojen tasavirtastimulaatiohoito on uusi hoitomuoto, josta ensimmäiset kliiniset tutkimukset tehtiin 2006. Hoidossa johdetaan kahden elektrodin avulla heikkoa sähkövirtaa kallon läpi. Masennuksen hoidossa anodi sijoitetaan vasemman dorsolateraalisen prefrontaalicortexin (DLPFC) alueelle. Katodi voidaan sijoittaa joko oikean DLPFC:n alueelle tai vasemmalle supraorbitaalialueelle. Nykyisin käytetään useimmiten bilateraalista DLPFC sijoitusta. Sijainti perustuu samaan teoriaan kuten TMS-hoidossa, eli vasemman prefrontaalialueen vähentyneeseen aktiivisuuteen masennuspotilailla.<sup>(17)</sup>

Hoitoprotokollia on useita erilaisia, mutta tavallisimmin stimulaatioon käytetään 1-2mA tasavirtaa. 1 mA käytettiin aikaisemmin, mutta nykyään myös 2 mA on osoitettu turvalliseksi ja tehokkaammaksi, joten siitä on tullut käytetyin vahvuus. Hoitoja annetaan yleensä 20-30 min ajan viitenä päivänä viikossa n. 2-3 viikon ajan. Potilas on hoidon aikana hereillä, kuten myös TMS-hoidossa.<sup>(18)</sup>

Tasavirtastimulaatio ei TMS hoidon tapaan aiheuta hermosolujen depolarisaatiota vaan heikko, tasainen stimulaatio vaikuttaa depolarisaatiokynnykseen. Anodin alueella depolarisaatiokynnys laskee, mikä kiihdyttää hermosolujen toimintaa, ja katodin alueella depolarisaatiokynnys vastaavasti nousee. Annetun hoidon jälkeen muutokset ovat mitattavissa jopa 90 minuuttia. Käytetty sähkövirta on alle kymmenesosa depolarisaation aiheuttamasta määrästä, minkä takia tDCS-hoitoon ei liity kouristusriskiä, kuten TMS-hoidossa.<sup>(17,18)</sup>

tDCS-hoito on tutkimuksissa osoitettu olevan selvästi lumehoitoa tehokkaampi<sup>(17)</sup>, eri tutkimuksista riippuen n. 30-60 % ovat hyötynneet hoidosta<sup>(15)</sup>. 2018 tehdyssä katsauksessa todettiin 4,17 kertainen vasteen todennäköisyys ja 2,88 kertainen remission todennäköisyys<sup>(16)</sup>. Verrattuna masennuslääkkeisiin vaste on saavutettu nopeammin, mutta 6 viikon seurannassa tehossa ei ollut osoitettavissa eroa 2015 tehdyssä tutkimuksessa.<sup>(18)</sup> 2017 tehdyssä tutkimuksessa, jossa verrattuun tDCS-hoitoa sekä masennuslääkkeisiin että plaseboon todettiin hieman pienempi vaste 38 % ja remissio 30 %, verrattuna masennuslääkkeeseen 47 % ja 37 %, mutta parempi vaste kuin plasebon 14 % ja 12 %<sup>(18)</sup>. 2013 tehdyssä tutkimuksessa todettiin tasavirtastimulaation olevan tehokkainta masennuslääkkeisiin kombinoituna, mutta pelkän tDCS tai masennuslääkehoidon välillä ei todettu eroa<sup>(19)</sup>. tDCS-hoidolla on todettu olevan tehoa myös ei-hoitoresistentissä masennuksessa, mikä antaa viitteitä sen käytettävyydestä myös ensilinjan masennushoitona<sup>(16)</sup>.

Tasavirtastimulaatio on hyvin siedetty hoito. Haittavaikutuksina on lähinnä raportoitu paikallista ärsytystä päänahassa elektrodien alla.<sup>(17,18)</sup> Yhdessä tutkimuksessa kahdelle yhdeksänkymmenestä neljästä potilaasta ilmaantui maniajakso<sup>(20)</sup>. Toisessa tutkimuksessa ilmaantui 7 mania/hypomaniatapausta, suurin osa ryhmässä joka sai sekä tDCS-hoitoa että masennuslääkettä<sup>(19)</sup>. Tutkimuksissa terveillä henkilöillä on myös raportoitu joitain kognitiivisia haittoja, esim. toisen osa-alueen parantuminen toisen kustannuksella<sup>(7)</sup>.

Vasteen saavuttamisen jälkeen on käytetty ylläpitohoitoa masennusjakson uusiutumisen välttämiseksi. Ylläpitohoidon kestosta tai tiheydestä ei ole selvää käytäntöä.<sup>(17)</sup> Yhdessä tutkimuksessa todettiin että 16 % sairastui uudelleen 3 kuukauden aikana kun hoitoa annettiin kerran viikossa ja 49 % sairastui uudelleen seuraavien 3 kuukauden aikana kun hoitoväliä pidennettiin 2 viikon välein annettavaksi.<sup>(18)</sup>

Tasavirtastimulaatiota ei ole vielä Suomessa yleisessä käytössä, mutta muutamia kliinisiä tutkimuksia on tehty.

## **4 tDCS pilottitutkimus masennuspotilailla**

### **4.1 Tutkimuksen tavoitteet**

Tutkimus on pilottitutkimus, jossa arvioidaan tDCS:n tehoa masennus- ja ahdistusoireisiin potilailla, joilla on hoitoresistentti masennus. Tutkimuksen tavoitteena on kerätä alustavaa tietoa ja kokemusta tDCS-hoidon toteuttamiskelpoisuudesta ja tehosta sekä mahdollisista haitoista suomalaisten masennuspotilaiden hoidossa. Tutkimuksella pyritään myös arvioimaan mahdollisuutta ja tarvetta laajempaan interventiotutkimukseen sekä tDCS-hoitojen käyttöönottoon HUS:n alueella tulevaisuudessa.

Tutkimuksen primaarinen päätetapahtuma on PHQ-9-kyselykaavakkeen masennusoirepisteissä tapahtuva lasku. Sekundaarisia päätetapahtumia ovat PHQ-9:n ja BDI-21:n avulla määritellyt responssi ja remissio, sekä samanaikaisen ahdistuneisuuden lievittyminen (OASIS-asteikko) ja toimintakyvyn koheneminen (Sheehan Disability Scale). Elämänlaatua ja yleistä hyvinvointia kartoitetaan potilaan täyttämällä 15D ja Core-5-kyselyillä.

### **4.2 Tutkimusaineisto ja menetelmät**

Tutkimukseen rekrytoitiin HUS alueelta Keravalta ja Järvenpäästä 15 vapaaehtoista, kliinisen masennusdiagnoosin (F32-F33) saanutta psykiatrian erikoissairaanhoidon potilasta, joiden tilassa ei ollut asianmukaisen masennuslääkehoidon aikana tapahtunut paranemista viimeisten 1-2 kk aikana.

Tutkimuksesta suljettiin pois potilaat, joilla on psykoottisia oireita, itsemurhavaara, ovat raskaana, tai joilla on päihdehäiriön tai epävakaa persoonallisuushäiriön (F60.3) kliininen päädiagnoosi. Vasta-aiheita ovat myös pään alueella olevat muut implantoituneet laitteet, sydämentahdistin ja päänahassa stimulaatioalueella oleva tulehtunut ihottuma.

Tutkimuksessa mukana olleet potilaat saivat tDCS-hoitoa 30 minuuttia päivässä viisi kertaa viikossa kolmen viikon ajan. Hoito annettiin Sooma tDCS™-laitteella, joka on CE-hyväksytty lääkintälaitte. Sooma tDCS-laitteen tasavirran voimakkuus on 2mA. Elektrodit asetetaan bitemporaalisesti niin että anodi on vasemman dorsolateraalilla prefrontaalikorteksin (DLPFC) alueella ja katodi vastaavasti oikean DLPFC:n alueella. Stimulaatio toteutettiin Järvenpään Mielenterveys- ja päihdetyön yksikön tiloissa, jolloin potilaat olivat jatkuvan seurannan alaisina. Tutkimuksen ajan potilaiden muu hoito pysyi ennallaan.

Hoidon tehokkuuden arviointia varten potilaat täyttivät PHQ-9- ja 15D-kyselykaavakkeet hoidon alussa ja hoidon jälkeen sekä BDI-21-, OASIS-, Sheehan Disability Scale- ja Core-5-kyselyt hoidon alussa, viikoittain hoidon aikana ja hoidon päätyttyä. Lisäksi potilailta kerättiin tietoa mahdollisista haittatapahtumista jokaisen hoitokerran yhteydessä.

### 4.3 Tulokset

Taulukko 3. PHQ-9 t-testi

PHQ9-0 = hoidon alussa, PHQ-9\_jälk = hoidon lopussa

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
PHQ9_0 yhteensä	15	18,80	6,327	1,634	,000	14	1,000	,000	-3,50	3,50
PHQ9_jälk yhteensä	15	15,00	7,260	1,875	-2,027	14	,062	-3,800	-7,82	,22

Taulukko 4. PHQ-9 pisteet

ID = potilasnumero, PHQ-9 0 = hoidon alussa, PHQ-9 jälk = hoidon jälkeen

ID	PHQ-9 0	PHQ-9 jälk
1	20	23
2	22	20
3	20	18
4	12	10
5	23	20
6	20	18
7	25	21
8	17	13
9	18	2
10	5	2
11	26	22
12	11	5
13	26	16
14	25	22
15	12	13

Taulukko 5. BDI t-testi

BDI\_0 = hoidon alussa, BDI\_1 = ensimmäisen viikon jälkeen, BDI\_2 = toisen viikon jälkeen, BDI\_jälk = hoidon lopussa

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
BDI_0 yhteensä	15	33,33	10,588	2,734	,000	14	1,000	,000	-5,86	5,86
BDI_1 yhteensä	15	32,67	11,568	2,987	-,223	14	,827	-,666	-7,07	5,74
BDI_2 yhteensä	15	29,73	11,473	2,962	-1,215	14	,244	-3,600	-9,95	2,75
BDI_jälk yhteensä	15	29,87	10,756	2,777	-1,248	14	,232	-3,466	-9,42	2,49

Taulukko 6. BDI pisteet

ID = potilasnumero, BDI 0 = hoidon alussa, BDI 1 = ensimmäisen viikon jälkeen, BDI 2 = toisen viikon jälkeen, BDI jälk = hoidon lopussa

ID	BDI 0	BDI 1	BDI 2	BDI jälkeen
1	43	35	32	36
2	41	43	44	46
3	31	36	27	25
4	33	37	36	30
5	28	30	28	30
6	24	26	21	28
7	46	49	47	40
8	37	32	26	22
9	18	17	7	23
10	17	14	13	12
11	53	43	44	44
12	20	9	19	8
13	38	41	33	33
14	39	40	38	38
15	32	38	31	33

Taulukko 7. Oasis t-testi

Oasis\_0 = hoidon alussa, Oasis\_1 = ensimmäisen viikon jälkeen, Oasis\_2 = toisen viikon jälkeen, Oasis\_jälk = hoidon lopussa

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Oasis_0 yhteensä	15	12,87	4,704	1,214	,000	14	1,000	,000	-2,61	2,60
Oasis_1 yhteensä	15	11,93	5,092	1,315	-,710	14	,489	-,934	-3,75	1,89
Oasis_2 yhteensä	15	10,47	4,984	1,287	-1,865	14	,083	-2,400	-5,16	,36
Oasis_jälk yhteensä	14	11,21	6,079	1,625	-1,017	13	,328	-1,653	-5,16	1,86

Taulukko 8. Sheehan disability scale, vaikutus työkykyyn, sosiaaliseen elämään ja koti- ja perhe-elämään t-testi

Sheehan työ/sos/koti 0 = hoidon alussa, Sheehan työ/sos/koti 1 = ensimmäisen viikon jälkeen, Sheehan työ/sos/koti 2 = toisen viikon jälkeen, Sheehan työ/sos/koti jälk = hoidon lopussa

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Sheehan työ 0	15	7,87	2,615	,675	,000	14	1,000	,000	-1,45	1,45
Sheehan työ 1	9	7,56	2,789	,930	-,335	8	,746	-,311	-2,46	1,83
Sheehan työ 2	14	7,43	3,106	,830	-,528	13	,606	-,438	-2,23	1,36
Sheehan työ jälk	15	6,93	3,105	,802	-1,165	14	,264	-,934	-2,65	,79

Sheehan sos 0	15	7,53	1,995	,515	,001	14	,999	,000	-1,10	1,11
Sheehan sos 1	9	7,22	2,587	,862	-,360	8	,728	-,311	-2,30	1,68
Sheehan sos 2	15	6,80	2,808	,725	-1,011	14	,329	-,733	-2,29	,82
Sheehan sos jälk	14	6,57	2,766	,739	-1,301	13	,216	-,962	-2,56	,64

Sheehan koti 0	9	7,89	2,421	,807	,000	8	1,000	,000	-1,86	1,86
Sheehan koti 1	15	7,07	2,434	,628	-1,309	14	,212	-,822	-2,17	,53
Sheehan koti 2	14	7,07	2,731	,730	-1,120	13	,283	-,818	-2,39	,76
Sheehan koti jälk	3	8,00	1,000	,577	,192	2	,865	,111	-2,37	2,60

Taulukko 9. Core-5 t-testi

Core-5\_0 = hoidon alussa, Core-5\_1 = ensimmäisen viikon jälkeen, Core-5\_2 = toisen viikon jälkeen, Core-5 jälk = hoidon lopussa

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Core5_0 yhteensä	15	13,40	3,979	1,027	,000	14	1,000	,000	-2,20	2,20
Core5_1 yhteensä	15	12,93	3,327	,859	-,543	14	,595	-,467	-2,31	1,38
Core5_2 yhteensä	15	11,13	4,240	1,095	-2,070	14	,057	-2,267	-4,61	,08
Core5_jälk yhteensä	15	11,67	4,030	1,040	-1,666	14	,118	-1,733	-3,96	,50

Taulukko 10. 15D t-testi

D15\_0 = hoidon alussa, D15\_jälk = hoidon lopussa

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
D15_0 yhteensä	15	36,47	6,221	1,606	,000	14	1,000	,000	-3,45	3,44
D15_jälk yhteensä	15	33,73	8,111	2,094	-1,305	14	,213	-2,734	-7,23	1,76

## 4.4 Pohdinta

PHQ9 pisteet vähenivät keskimäärin 3,80 pistettä, eli 20 %. BDI pisteet vähenivät keskimäärin 3,47 pistettä, eli 10 %. Kolme potilasta (ID 9,10 ja 12) saavuttivat remission, eli 50 % laskun pisteissä, PHQ9:n perusteella ja yksi potilas (ID 12) BDI:n perusteella. Oasis pisteet vähenivät keskimäärin 1,65 pistettä, eli 13 %, Core5 1,73 pistettä eli 13 % ja 15D 2,73 pistettä, eli 7,5 %. Tutkimuksella ei pystytty osoittamaan tilastollisesti merkitsevää tehoa tDCS hoidolle.

Tutkimuksen vahvuus oli potilaiden hyvä osallistuminen hoitoon. Yskikään potilaista ei jättänyt hoitoa kesken ja tuloksia saatiin luotettavasti kerättyä. Kerättiin tietoa useamman oirekyselyn avulla, joten saatiin kattava kuva potilaiden masennusoireiden lisäksi myös ahdistuksesta ja yleisestä toimintakyvystä.

Tutkimuksen suurin heikkous on pieni potilasmateriaali. PHQ9:n perusteella 20 % potilaista saavuttivat remission, mutta pienestä otannasta johtuen tilastollisesti merkitsevää eroa ei syntynyt.

Seuranta-aika on myös lyhyt, ottaen huomioon, että esim. BDI kuvaa oireita viimeisen 2 viikon ajan. Hoidon lopussa täytetty BDI kuvaa käytännössä hoidon 2 viimeistä viikkoa, eikä hoidon jälkeistä tilannetta. Hoidon pitkäaikaisvaikutuksista ei myöskään saatu tietoa lyhyen seuranta-ajan vuoksi.

Hoidon aikana potilaiden lääkehoito jatkui entiseen tapaan, joten on mahdotonta päätellä, johtuiko oirekyselyiden pistelaskut varmasti tasavirtastimulaatiosta. Verrokkiryhmää ei myöskään ollut.

Verrattuna aiemmin tehtyihin tutkimuksiin aiheesta meidän tutkimustulokset osoittivat huonomman hoitovasteen. Suurimmassa osassa muista tutkimuksista on käytetty vasteen mittarina Hamiltonin tai Montgomery-Åsbergin depressioasteikkoa eikä PHQ9,

joten tulokset eivät ole aivan suoranaisesti verrattavissa toisiinsa. Osassa tutkimuksista oli myös BDI käytössä kuten meillä.

Tutkimukseen osallistuneilla potilailla oli ajankohtaisesti keskimäärin 1,6 mielialälääkettä (vaihteluväli 1-4) ja aiemmin oli kokeiltu 2,1 (vaihteluväli 1-6). Lisäksi lähtöpisteet oirekyselyissä, PHQ9 keskiarvo 18,80 ja BDI keskiarvo 33,33, olivat korkeat. Tästä voi päätellä, että tutkimukseemme valikoitui hoitoresistenttiä vakavaa masennusta sairastavia potilaita, mikä voi olla osasyynä huonoimpiin tuloksiin muihin tutkimuksiin verrattuna.

Neuromodulaatiohoidot tulevat mahdollisesti jatkossa olemaan suuremmassa osassa masennuksen hoidossa koska potilasryhmät ovat suuria eivätkä kaikki saa vastetta tavanomaisille hoidoille. Erityisesti vakavaa, toiminta- ja työkykyyn vaikuttavaa masennusta sairastavilla huono hoitovaste on yleistä, jopa 30%.

Vanhemmat neuromodulaatiohoidot, kuten ECT ja MST ovat hyvin tutkittuja ja todettu tehokkaiksi, mutta ongelmana on usein haittavaikutukset ja vähäinen saatavuus. Uudemmat hoidot, kuten TMS ja tDCS ovat ei-kajoavia, kevyempiä hoitomuotoja, joiden haittavaikutukset ovat selvästi pienemmät. Niiden osalta kuitenkin tutkimustietoa on vielä vähäisesti, joten perusteltuja päätöksiä hoidon käyttöön ottamisesta on vaikea tehdä. Jos tasavirtastimulaatiosta tehdään kattavampia tutkimuksia ja myönteisiä tuloksia saadaan hoitoa voisi jatkossa toteuttaa polikliinisesti laajemmassa mittakaavassa myös perusterveydenhuollossa tai jopa potilaan kotona.

## Lähdeluettelo

1. Depressio  
Käypä hoito  
6.7.2016  
Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n  
asettama työryhmä
2. THL - Tautiluokitus ICD-10
3. Psykiatria  
Jouko Lönnqvist, Markus Henriksson, Mauri Marttunen, Timo Partonen (toim.)  
12. uudistettu painos 2017, 952 sivua, sidottu
4. Masennushäiriöiden esiintyvyys, riskitekijät ja ennuste  
Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim  
2017;133(3):275-82  
Niina Markkula ja Jaana Suvisaari  
Katsaus
5. Prognosis of depressive disorders in the general population– results  
from the longitudinal Finnish Health 2011 Study  
Niina Markkula, Tommi Härkänen, Tarja Nieminen, Sebastián Peña, Aino K.  
Mattila, Seppo Koskinen, Samuli I. Saarni, Jaana Suvisaari  
Journal of Affective Disorders Volume 190, 15 January 2016, Pages 687-696
6. Bewernick B and Schlaepfer TE. Update on Neuromodulation for Treatment-  
Resistant Depression [version 1; referees: 3 approved]. *F1000Research* 2015,  
4(F1000 Faculty Rev):1389
7. Low-Intensity Transcranial Current Stimulation in Psychiatry  
Noah S. Philip, Brent G. Nelson, Flavio Frolich, Kelvin O. Lim, Alik S. Widge,  
Linda L. Carpenter  
AmJ Psychiatry 2017; 174:628–639; doi: 10.1176/appi.ajp.2017.16090996
8. Charlotte L. Allan & Klaus P. Ebmeier (2011) The Use of ECT and  
MST in treating depression, *International Review of Psychiatry*, 23:5, 400-412,  
DOI: 10.3109/09540261.2011.614223

9. Sähköhoitoa ei saa unohtaa  
Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim  
2009;125(5):480-1  
Jukka Ritschkoff ja Risto Vataja
10. Nordanskog P, Hultén M, Landén M, Lundberg J, von Knorring L,  
Nordenskjöld, A. Electroconvulsive Therapy in Sweden 2013: Data From the  
National Quality Register for ECT. *J ECT*. 2015;31(4):263-7.
11. Eric Cretaz, André R. Brunoni, and Beny Lafer, "Magnetic Seizure Therapy for  
Unipolar and Bipolar Depression: A Systematic Review," *Neural Plasticity*, vol.  
2015, Article ID 521398, 9 pages, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/521398>
12. Syväaivostimulaatio neurologisissa sairauksissa  
Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim  
2013;129(5):481-8  
Eero Pekkonen  
Katsaus
13. Syväaivostimulaatiohoidon vaikutus tiedonkäsittely- ja tunnetoimintoihin  
Suomen Lääkärilehti  
2015;70(9):539-546  
Kaisa M. Hartikainen  
Yleiskatsaus
14. Deep brain stimulation for psychiatric disorders: where we are now  
Daniel R. Cleary, MD, PhD, Alp Ozpinar, BS, Ahmed M. Raslan, MD, and  
Andrew L. Ko, MD3  
*Neurosurg Focus* 38 (6):E2, 2015
15. Aivojen magneettistimulaatio masennuksen hoidossa  
Suomen Lääkärilehti  
2017;72(44):2535  
Erika Jääskeläinen, Matti Holi, Arja Mainio, Risto P. Roine, Jaana Isojärvi ja  
Sinikka Sihvo  
Yleiskatsaus

16. Efficacy and acceptability of non-invasive brain stimulation for the treatment of adult unipolar and bipolar depression: A systematic review and meta-analysis of randomised sham-controlled trials  
Julian Mutz, Daniel R. Edgcumbe, Andre R. Brunoni, Cynthia H.Y. Fu  
*Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 92 (2018) 291-303
17. Transcranial direct current stimulation for the treatment of major depressive disorder: A summary of preclinical, clinical and translational findings  
Andre Russowsky Brunoni, Roberta Ferrucci, Felipe Fregni, Paulo Sergio Boggio, Alberto Priori  
*Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 39 (2012) 9–16
18. tDCS for the treatment of depression: a comprehensive review  
Ulrich Palm, Alkomiet Hasan, Wolfgang Strube, Frank Padberg  
*Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*  
DOI 10.1007/s00406-016-0674-9
19. The Sertraline vs Electrical Current Therapy for treating Depression Clinical Study  
Results From a Factorial, Randomized, Controlled Trial  
Andre R. Brunoni, Leandro Valiengo, Alessandra Baccaro; et al  
*JAMA Psychiatry*. 2013;70(4):383-391. doi:10.1001/2013.jamapsychiatry.32
20. Trial of Electrical Direct-Current Therapy versus Escitalopram for Depression  
A.R. Brunoni, A.H. Moffa, B. Sampaio-Junior, L. Borriane, M.L. Moreno, R.A. Fernandes, B.P. Veronezi, B.S. Nogueira, L.V.M. Aparicio, L.B. Razza, R. Chamorro, L.C. Tort, R. Fraguas, P.A. Lotufo, W.F. Gattaz, F. Fregni and I.M. Benseñor, for the ELECT-TDCS Investigators  
*N Engl J Med* 2017;376:2523-33  
DOI: 10.1056/NEJMoa1612999

## Liite 1. PHQ-9

### PHQ-9-terveyskysely

Kuinka usein viimeisen kahden viikon aikana ovat seuraavanlaiset ongelmat vaivanneet sinua?

- 1) Vain vähäistä mielenkiintoa tai mielihyvää erilaisten asioiden tekemisestä
  - a) Ei ollenkaan (0 p)
  - b) Useina päivinä (1 p)
  - c) Enemmän kuin puolet ajasta (2 p)
  - d) Lähes joka päivä (3 p)
  
- 2) Alakuloisuutta, masentuneisuutta, toivottomuutta
  - a) Ei ollenkaan (0 p)
  - b) Useina päivinä (1 p)
  - c) Enemmän kuin puolet ajasta (2 p)
  - d) Lähes joka päivä (3 p)
  
- 3) Vaikeuksia nukahtaa, pysyä unessa tai liiallista nukkumista
  - a) Ei ollenkaan (0 p)
  - b) Useina päivinä (1 p)
  - c) Enemmän kuin puolet ajasta (2 p)
  - d) Lähes joka päivä (3 p)
  
- 4) Väsymystä tai voimattomuutta
  - a) Ei ollenkaan (0 p)
  - b) Useina päivinä (1 p)
  - c) Enemmän kuin puolet ajasta (2 p)
  - d) Lähes joka päivä (3 p)
  
- 5) Ruokahaluttomuutta tai liiallista syömistä
  - a) Ei ollenkaan (0 p)
  - b) Useina päivinä (1 p)
  - c) Enemmän kuin puolet ajasta (2 p)
  - d) Lähes joka päivä (3 p)

- 6) Huonommuuden tai epäonnistumisen tunteita tai tunne siitä, että olet tuottanut pettymyksen itsellesi tai perheellesi
- a) Ei ollenkaan (0 p)
  - b) Useina päivinä (1 p)
  - c) Enemmän kuin puolet ajasta (2 p)
  - d) Lähes joka päivä (3 p)
- 7) Vaikeutta keskittyä asioihin kuten sanomalehden lukemiseen tai television katseluun
- a) Ei ollenkaan (0 p)
  - b) Useina päivinä (1 p)
  - c) Enemmän kuin puolet ajasta (2 p)
  - d) Lähes joka päivä (3 p)
- 8) Puhumisen tai liikkumisen hitautta, jonka muutkin voisivat huomata tai vastakohtaisesti rauhattomuutta tai liikehtimistä paljon tavallista enemmän
- a) Ei ollenkaan (0 p)
  - b) Useina päivinä (1 p)
  - c) Enemmän kuin puolet ajasta (2 p)
  - d) Lähes joka päivä (3 p)
- 9) Ajatuksia, että olisi parempi, jos olisit kuollut tai että haluaisit vahingoittaa itseäsi jotenkin
- a) Ei ollenkaan (0 p)
  - b) Useina päivinä (1 p)
  - c) Enemmän kuin puolet ajasta (2 p)
  - d) Lähes joka päivä (3 p)

0-4 pistettä: ei masennusta

5-9 pistettä: lievä masennus

10-14 pistettä: kohtalainen masennus

15-19 pistettä: kohtalaisen vakava masennus

20 pistettä tai yli: vakava masennus

## Liite 2. BDI

BDI-kysely

Kysymys 1.

- En ole surullinen (0 p)
- Olen alakuloinen ja surullinen (1 p)
- Olen tuskastumiseen asti surullinen ja alakuloinen (2 p)
- Olen niin onneton, etten enää kestä (3 p)

Kysymys 2.

- Tulevaisuus ei masenna eikä pelota minua (0 p)
- Tulevaisuus pelottaa minua (1 p)
- Minusta tuntuu, ettei tulevaisuudella ole tarjottavanaan minulle juuri mitään (2 p)
- Minusta tuntuu, että tulevaisuus on toivoton. En jaksa uskoa, että asiat muuttuvat tästä parempaan päin (3 p)

Kysymys 3.

- En tunne epäonnistuneeni (0 p)
- Minusta tuntuu, että olen epäonnistunut useammin kuin muut ihmiset (1 p)
- Elämäni on tähän saakka ollut vain sarja epäonnistumisia (2 p)
- Minusta tuntuu, että olen täysin epäonnistunut ihmisenä (3 p)

Kysymys 4.

- En ole erityisen haluton (0 p)
- En osaa nauttia asioista niin kuin ennen (1 p)
- Minusta tuntuu, etten saa tyydytystä juuri mistään (2 p)
- Olen haluton ja tyytymätön kaikkeen (3 p)

Kysymys 5.

- En tunne erityisemmin syyllisyyttä (0 p)
- Minusta tuntuu, että olen aika huono ja kelvoton (1 p)
- Nykyään tunnen itseni huonoksi ja kelvottomaksi melkein aina (2 p)
- Tunnen olevani erittäin huono ja arvoton (3 p)

Kysymys 6.

- En koe, että minua rangaistaan (0 p)
- Tunnen, että jotain pahaa voi sattua minulle (1 p)
- Uskon, että kohtalo rankaisee minua (2 p)
- Tunnen, että olen tehnyt sellaista, josta minua on syytäkin rangaista (3 p)

Kysymys 7.

- En ole pettynyt itseäni (0 p)
- Olen pettynyt itseäni (1 p)
- Inhoan itseäni (2 p)
- Vihaan itseäni (3 p)

Kysymys 8.

- Tunnen, että olen yhtä hyvä kuin muutkin (0 p)
- Kritisoin itseäni heikkouksista (1 p)
- Moitin itseäni virheistäni (2 p)
- Moitin itseäni kaikesta, mikä "menee pieleen" (3 p)

Kysymys 9.

- En ole ajatellut vahingoittaa itseäni (0 p)
- Olen joskus ajatellut itseni vahingoittamista, mutten kuitenkaan tee niin (1 p)
- Mielessäni on selvät itsemurhasuunnitelmat (2 p)
- Tapan itseni, kun siihen tulee tilaisuus (3 p)

Kysymys 10.

- En itke tavallista enempää (0 p)
- Itken nykyään aiempaa enemmän (1 p)
- Itken nykyään jatkuvasti (2 p)
- En kykene enää itkemään, vaikka haluaisin (3 p)

Kysymys 11.

- En ole sen ärtyneempi kuin ennenkään (0 p)
- Ärsyyntyn aiempaa herkemmin (1 p)
- Tunnen, että olen ärtynyt koko ajan (2 p)
- Minua eivät enää liikuta asiat, joista aiemmin raivostuin (3 p)

Kysymys 12.

- Olen edelleen kiinnostunut muista ihmisistä (0 p)
- Muut kiinnostavat minua aiempaa vähemmän (1 p)
- Kiinnostukseni ja tunteeni muita kohtaan ovat miltei kadonneet (2 p)
- Olen menettänyt kaiken mielenkiintoni muita kohtaan, enkä välitä heistä enää lainkaan (3 p)

Kysymys 13.

- Pystyn tekemään päätöksiä, kuten ennenkin (0 p)
- Yritän lykätä päätöksentekoa (1 p)
- Minun on hyvin vaikeata tehdä päätöksiä (2 p)
- En pysty enää lainkaan tekemään päätöksiä

Kysymys 14.

- Mielestäni ulkonäköni ei ole muuttunut (0 p)
- Olen huolissani siitä, että näytän vanhalta tai etten näytä miellyttävältä (1 p)
- Minusta tuntuu, että ulkonäköni on muuttunut pysyvästi niin, etten näytä miellyttävältä (2 p)
- Tunnen olevani ruma ja vastenmielisen näköinen (3 p)

Kysymys 15.

- Työkykyni on säilynyt ennallaan (0 p)
- Työn aloittaminen vaatii minulta ylimääräisiä ponnistuksia (1 p)
- Saadakseni aikaan jotakin minun on suorastaan pakotettava itseni siihen (2 p)
- En kykene lainkaan tekemään työtä (3 p)

Kysymys 16.

- Nukun yhtä hyvin kuin ennen (0 p)
- Olen aamuisin väsyneempi kuin ennen (1 p)
- Herään nykyisin 1-2 tuntia normaalia aikaisemmin enkä nukahda enää uudelleen (2 p)
- Herään aikaisin joka aamu, enkä pysty nukkumaan viittä tuntia pitempään yhtäjaksoisesti (3 p)

Kysymys 17.

- En väsy sen nopeammin kuin ennen (0 p)
- Väsyn nopeammin kuin ennen (1 p)
- Väsyn lähes tyhjästä (2 p)
- Olen liian väsynyt tehdäkseni mitään (3 p)

Kysymys 18.

- Ruokahaluni on ennallaan (0 p)
- Ruokahaluni on huonompi kuin ennen (1 p)
- Ruokahaluni on nyt paljon huonompi kuin ennen (2 p)
- Minulla ei ole lainkaan ruokahalua (3 p)

Kysymys 19.

- Painoni on pysynyt viime aikoina ennallaan (0 p)
- Olen laihtunut yli 2,5 kg (1 p)
- Olen laihtunut yli 5 kg (2 p)
- Olen laihtunut yli 7,5 kg (3 p)

Kysymys 20.

- En ajattele terveyttäni tavallista enempää (0 p)
- Kiinnitän tavallista enemmän huomiota särkyihin ja kipuihin, vatsavaivoihin ja ummetukseen (1 p)
- Tarkkailen ruumiintuntemuksiani niin paljon, ettei muille ajatuksille jää aikaa (2 p)
- Terveyteni ja tuntemusteni ajatteleminen on kokonaan vallannut mieleni (3 p)

Kysymys 21.

- Kiinnostukseni sukupuolielämään on pysynyt ennallaan (0 p)
- Kiinnostukseni sukupuolielämään on vähentynyt (1 p)
- Kiinnostukseni sukupuolielämään on huomattavasti vähäisempää kuin aikaisemmin (2 p)
- Olen menettänyt kaiken mielenkiintoni sukupuolielämään (3 p)

Normaali (0-12 pistettä)

Kohtalainen tai keskivaikea masennus (19-29 pistettä)

Lievä masennus (13-18 pistettä)

Vaikea masennus (30 pistettä tai yli)

## Liite 3. Oasis

### OASIS Overall Anxiety Severity and Impairment Scale

Seuraavat kysymykset käsittelevät ahdistuneisuutta ja pelkoa. Valitse jokaisen kysymyksen kohdalla se vaihtoehto, mikä parhaiten kuvaa kokemustasi **viimeisen viikon aikana**.

**1. Kuinka usein olet tuntenut ahdistuneisuutta?**

- 0 *En kertaakaan*
- 1 *Harvoin*
- 2 *Ajoittain*
- 3 *Usein*
- 4 *Koko ajan*

**2. Kun olet ahdistunut, kuinka voimakasta tai vakavaa ahdistuneisuutesi on?**

- 0 *Ahdistuneisuutta ei ole*
- 1 *Lievää*
- 2 *Kohtalaista*
- 3 *Vakavaa*
- 4 *Äärimmäistä*

**3. Kuinka usein välttelet tilanteita, paikkoja, kohteita ja esineitä tai toimintoja ahdistuneisuuden tai pelon vuoksi?**

- 0 *En lainkaan*
- 1 *Harvoin*
- 2 *Ajoittain*
- 3 *Usein*
- 4 *Koko ajan*

**4. Kuinka paljon ahdistuneisuutesi häiritsi kykyäsi tehdä ja toimia töissä, koulussa tai kotona?**

- 0 *Ei lainkaan*
- 1 *Vähän*
- 2 *Kohtalaisesti*
- 3 *Vakavasti*
- 4 *Äärimmäisen voimakkaasti*

**5. Kuinka paljon ahdistuneisuus on häirinnyt sosiaalista elämääsi tai ihmissuhteitasi?**

- 0 *Ei lainkaan*
- 1 *Lievästi*
- 2 *Kohtalaisesti*
- 3 *Vakavasti*
- 4 *Äärimmäisen voimakkaasti*

#### Pisteytys ja tulkinta

Kaikki viisi kysymystä pisteytetään asteikolla 0-4. Tämän jälkeen kysymysten pisteet lasketaan yhteen.

Mitä enemmän pisteitä potilas saa, sitä voimakkaammasta ahdistuksesta on kyse. Kahdeksaa pistettä pidetään yleisesti rajana mahdolliselle ahdistuneisuushäiriölle. Pisteraja on suuntaa antava ja diagnoosi tulee aina varmentaa diagnostisen haastattelun avulla.

## Liite 4. Sheehan disability scale

### Sheehanin arviointiasteikko

**Ohjeet:** Arviointiasteikolta 0-10 ympyröikää se numero, joka parhaiten kuvaa tämän hetkistä toimintakykyne heikentymistä seuraavilla alueilla: työ, sosiaalinen elämä sekä perhe-elämä kotitöineen.

#### Työ:

Kuinka paljon työn tekemisenne on heikentynyt tällä hetkellä ongelmienne seurauksena?



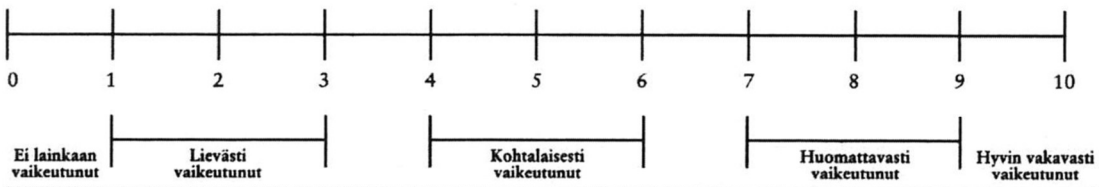
#### Sosiaalinen elämä ja vapaa-ajan toiminta:

Kuinka paljon sosiaalinen elämännen ja vapaa-ajantoimintanne ovat heikentyneet tällä hetkellä ongelmienne seurauksena?



#### Perhe-elämä ja kotityöt:

Kuinka paljon perhe-elämännen kotitöineen ovat vaikeutuneet tällä hetkellä ongelmienne seurauksena?



## Liite 5. Core-5

Viimeisen viikon aikana...

- 1) Olen tuntenut oloni yksinäiseksi ja ulkopuoliseksi
  - a) Ei lainkaan (0 p)
  - b) Vain satunnaisesti (1 p)
  - c) Toisinaan (2 p)
  - d) Usein (3 p)
  - e) Enimmäkseen tai koko ajan (4 p)
  
- 2) Olen ollut tyytyväinen itseeni
  - a) Ei lainkaan (4 p)
  - b) Vain satunnaisesti (3 p)
  - c) Toisinaan (2 p)
  - d) Usein (1 p)
  - e) Enimmäkseen tai koko ajan (0 p)
  
- 3) Olen ollut tyytyväinen tekemiini asioihin
  - a) Ei lainkaan (4 p)
  - b) Vain satunnaisesti (3 p)
  - c) Toisinaan (2 p)
  - d) Usein (1 p)
  - e) Enimmäkseen tai koko ajan (0 p)
  
- 4) Olen ollut häätäntynyt tai kauhuissani
  - a) Ei lainkaan (0 p)
  - b) Vain satunnaisesti (1 p)
  - c) Toisinaan (2 p)
  - d) Usein (3 p)
  - e) Enimmäkseen tai koko ajan (4 p)
  
- 5) Olen tuntenut itseni toivottomaksi
  - a) Ei lainkaan (0 p)
  - b) Vain satunnaisesti (1 p)
  - c) Toisinaan (2 p)
  - d) Usein (3 p)
  - e) Enimmäkseen tai koko ajan (4 p)

## Liite 6. 15D

### Terveysteen liittyvän elämänlaadun kysely (15D)

#### 1) Liikuntakyky

- a) Pystyn kävelemään normaalisti (vaikeuksitta) sisällä, ulkona ja portaissa. (1 p)
- b) Pystyn kävelemään vaikeuksitta sisällä, mutta ulkona ja/tai portaissa on pieniä vaikeuksia (2 p)
- c) Pystyn kävelemään ilman apua sisällä (apuvälinein tai ilman), mutta ulkona ja/tai portaissa melkoisin vaikeuksin tai toisen avustamana. (3 p)
- d) Pystyn kävelemään sisälläkin vain toisen avustamana. (4 p)
- e) Olen täysin liikuntakyvytön ja vuoteenoma. (5 p)

#### 2) Näkö

- a) Näen normaalisti eli näen lukea lehteä ja TV:n tekstejä vaikeuksitta (silmälaseilla tai ilman). (1 p)
- b) Näen lukea lehteä ja/tai TV:n tekstejä pienin vaikeuksin (silmälaseilla tai ilman). (2 p)
- c) Näen lukea lehteä ja/tai TV:n tekstejä huomattavin vaikeuksin (silmälaseilla tai ilman). (3 p)
- d) En näe lukea lehteä enkä TV:n tekstejä ilman silmälaseja tai niiden kanssa, mutta näen kulkea ilman opasta. (4 p)
- e) En näe kulkea oppaatta eli olen lähes tai täysin sokea. (5 p)

#### 3) Kuulo

- a) Kuulen normaalisti eli kuulen hyvin normaalia puheääntä (kuulokojeella tai ilman). (1 p)
- b) Kuulen normaalia puheääntä pienin vaikeuksin. (2 p)
- c) Minun on melko vaikea kuulla normaalia puheääntä, keskustelussa on käytettävä normaalia kovempaa puheääntä. (3 p)
- d) Kuulen kovaakin puheääntä heikosti, olen melkein kuuro. (4 p)
- e) Olen täysin kuuro. (5 p)

#### 4) Hengitys

- a) Pystyn hengittämään normaalisti eli minulla ei ole hengenahdistusta eikä muita hengitysvaikeuksia. (1 p)
- b) Minulla on hengenahdistusta raskaassa työssä tai urheillessa, reippaassa kävelyssä tasamaalla tai lievässä ylämäessä. (2 p)
- c) Minulla on hengenahdistusta, kun kävelen tasamaalla samaa vauhtia kuin muut ikäiseni. (3 p)
- d) Minulla on hengenahdistusta pienenkin rasituksen jälkeen, esim. peseytyessä tai pukeutuessa. (4 p)
- e) Minulla on hengenahdistusta lähes koko ajan, myös levossa. (5 p)

#### 5) Nukkuminen

- a) Nukun normaalisti eli minulla ei ole mitään ongelmia unen suhteen. (1 p)
- b) Minulla on lieviä uniongelmia, esim. nukahtamisvaikeuksia tai satunnaista yöheräilyä. (2 p)
- c) Minulla on melkoisia uniongelmia, esim. nukun levottomasti tai uni ei tunnu riittävältä. (3 p)
- d) Minulla on suuria uniongelmia, esim. joudun käyttämään usein tai säännöllisesti unilääkettä, herään säännöllisesti yöllä ja/tai aamuisin liian varhain. (4 p)
- e) Kärsin vaikeasta unettomuudesta, esim. unilääkkeiden runsaasta käytöstä huolimatta nukkuminen on lähes mahdotonta, valvon suurimman osan yöstä. (5 p)

#### 6) Syöminen

- a) Pystyn syömään normaalisti eli itse ilman mitään vaikeuksia. (1 p)
- b) Pystyn syömään itse pienin vaikeuksin (esim. hitaasti, kömpelästi, vavisten tai erityisapuneuvoin). (2 p)
- c) Tarvitsen hieman toisen apua syömisessä. (3 p)
- d) En pysty syömään itse lainkaan, vaan minua pitää syöttää. (4 p)
- e) En pysty syömään itse lainkaan, vaan minulle pitää antaa ravintoa letkun avulla tai suonensisäisesti. (5 p)

7) Puhuminen

- a) Pystyn puhumaan normaalisti eli selvästi, kuuluvasti ja sujuvasti. (1 p)
- b) Puhuminen tuottaa minulle pieniä vaikeuksia, esim. sanoja on etsittävä tai ääni ei ole riittävän kuuluva tai se vaihtaa korkeutta. (2 p)
- c) Pystyn puhumaan ymmärrettävästi, mutta katkonaisesti, ääni vavisten, sammaltaen tai änkyttäen. (3 p)
- d) Muilla on vaikeuksia ymmärtää puhettani. (4 p)
- e) Pystyn ilmaisemaan itseäni vain elein. (5 p)

8) Erityistoiminta

- a) Virtsarakkoni ja suolistoni toimivat normaalisti ja ongelmitta. (1 p)
- b) Virtsarakkoni ja/tai suolistoni toiminnassa on lieviä ongelmia, esim. minulla on virtsaamisvaikeuksia tai kova tai löysä vatsa (2 p)
- c) Virtsarakkoni ja/tai suolistoni toiminnassa on melkoisia ongelmia, esim. minulla on satunnaisia virtsanpidätysvaikeuksia tai vaikea ummetus tai ripuli.(3 p)
- d) Virtsarakkoni ja/tai suolistoni toiminnassa on suuria ongelmia, esim. minulla on säännöllisesti "vahinkoja" tai peräruiskeiden tai katetroinnin tarvetta. (4 p)
- e) En hallitse lainkaan virtsaamista ja/tai ulostamista. (5 p)

9) Tavanomaiset toiminnot

- a) Pystyn suoriutumaan normaalisti tavanomaisista toiminnoista (esim. ansiotyö, opiskelu, kotityö, vapaa-ajan toiminnot). (1 p)
- b) Pystyn suoriutumaan tavanomaisista toiminnoista hieman alentuneella teholla tai pienin vaikeuksin. (2 p)
- c) Pystyn suoriutumaan tavanomaisista toiminnoista huomattavasti alentuneella teholla tai huomattavin vaikeuksin tai vain osaksi. (3 p)
- d) Pystyn suoriutumaan tavanomaisista toiminnoista vain pieneltä osin. (4 p)
- e) En pysty suoriutumaan lainkaan tavanomaisista toiminnoista. (5 p)

10) Henkinen toiminta

- a) Pystyn ajattelemaan selkeästi ja johdonmukaisesti ja muistini toimii täysin moitteettomasti. (1 p)
- b) Minulla on lieviä vaikeuksia ajatella selkeästi ja johdonmukaisesti, tai muistini ei toimi täysin moitteettomasti. (2 p)
- c) Minulla on melkoisia vaikeuksia ajatella selkeästi ja johdonmukaisesti, tai minulla on jonkin verran muistinmenetystä. (3 p)
- d) Minulla on suuria vaikeuksia ajatella selkeästi ja johdonmukaisesti, tai minulla on huomattavaa muistinmenetystä. (4 p)
- e) Olen koko ajan sekaisin ja vailla ajan tai paikan tajua. (5 p)

11) Vaivat ja oireet

- a) Minulla ei ole mitään vaivoja tai oireita, esim. kipua, särkyä, pahoinvointia, kutinaa jne. (1 p)
- b) Minulla on lieviä vaivoja tai oireita, esim. lievää kipua, särkyä, pahoinvointia, kutinaa jne. (2)
- c) Minulla on melkoisia vaivoja tai oireita, esim. melkoista kipua, särkyä, pahoinvointia, kutinaa jne. (3 p)
- d) Minulla on voimakkaita vaivoja tai oireita, esim. voimakasta kipua, särkyä, pahoinvointia, kutinaa jne.(4 p)
- e) Minulla on sietämättömiä vaivoja ja oireita, esim. sietämätöntä kipua, särkyä, pahoinvointia, kutinaa jne (5 p)

12) Masentuneisuus

- a) En tunne itseäni lainkaan surulliseksi, alakuloiseksi tai masentuneeksi. (1 p)
- b) Tunnen itseni hieman surulliseksi, alakuloiseksi tai masentuneeksi. (2 p)
- c) Tunnen itseni melko surulliseksi, alakuloiseksi tai masentuneeksi. (3 p)
- d) Tunnen itseni erittäin surulliseksi, alakuloiseksi tai masentuneeksi. (4 p)
- e) Tunnen itseni äärimmäisen surulliseksi, alakuloiseksi tai masentuneeksi. (5 p)

13) Ahdistuneisuus

- a) En tunne itseäni lainkaan ahdistuneeksi, jännittyneeksi tai hermostuneeksi. (1 p)
- b) En tunne itseäni lainkaan ahdistuneeksi, jännittyneeksi tai hermostuneeksi. (2 p)
- c) Tunnen itseni melko ahdistuneeksi, jännittyneeksi tai hermostuneeksi. (3 p)
- d) Tunnen itseni erittäin ahdistuneeksi, jännittyneeksi tai hermostuneeksi. (4 p)
- e) Tunnen itseni äärimmäisen ahdistuneeksi, jännittyneeksi tai hermostuneeksi. (5 p)

14) Energisyys

- a) Tunnen itseni terveeksi ja elinvoimaiseksi. (1 p)
- b) Tunnen itseni hieman uupuneeksi, väsyneeksi tai voimattomaksi. (2 p)
- c) Tunnen itseni melko uupuneeksi, väsyneeksi tai voimattomaksi. (3 p)
- d) Tunnen itseni erittäin uupuneeksi, väsyneeksi tai voimattomaksi, lähes "loppuun palaneeksi". (4 p)
- e) Tunnen itseni äärimmäisen uupuneeksi, väsyneeksi tai voimattomaksi, täysin "loppuun palaneeksi". (5 p)

15) Sukupuolielämä

- a) Terveystilani ei vaikeuta mitenkään sukupuolielämääni. (1 p)
- b) Terveystilani vaikeuttaa hieman sukupuolielämääni. (2 p)
- c) Terveystilani vaikeuttaa huomattavasti sukupuolielämääni. (3 p)
- d) Terveystilani tekee sukupuolielämäni lähes mahdottomaksi. (4 p)
- e) Terveystilani tekee sukupuolielämäni mahdottomaksi. (5 p)