

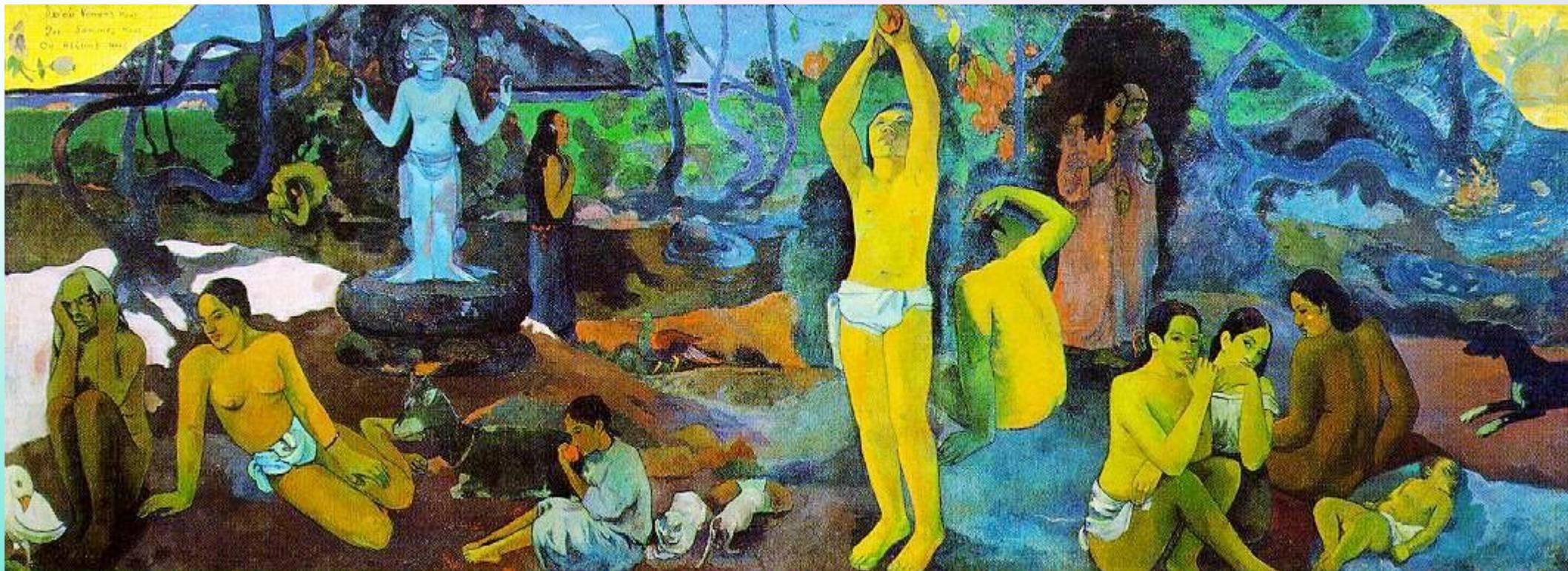
# Tänapäevased ravimeetodid psühhiaatrias

**Kristjan Toots**

Arst-õppejõud psühhiaatria erialal

Akuutpsühhiaatria keskus

# Ettekande ülesehitus



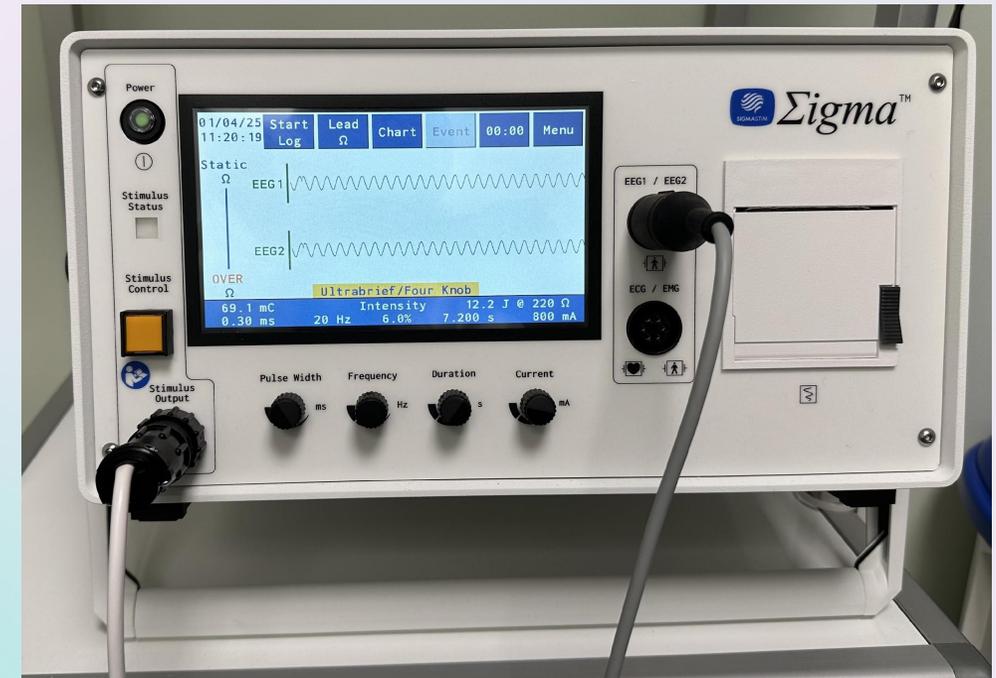
Kust me tuleme? Kes me oleme? Kuhu me läheme? – Paul Gauguin 1897–1898

# **Elekterkonvulsioonravi**

# Elekterkonvulsioonravi



- EKR on ajustimulatsiooni klassikaline vorm, mille käigus juhitakse patsiendi peaaju spetsiaalse masina abil elektrivool.
- Generaliseerunud konvulsiivne hoog
- Terapeutiline efekt



# EKR ajalugu

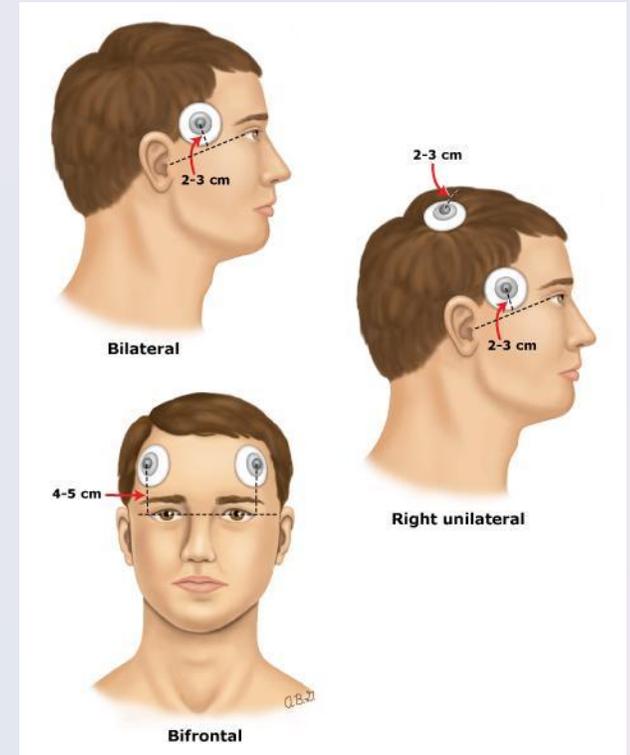


- Ladislas J. Meduna – tehislikult indutseeritud epileptiline konvulsioon ravib skisofreeniat
  - Süstiti kamprit, insuliini, pentetrasooli jne
- Ugo Cerletti ja Lucio Bini katsetasid elektrit
  - 1938. aprillis esimene EKR protseduur skisofreenia haigel
- 1940ndatel levis kiiresti üle maailma; sh ka Eestis 1943/1944
  - 1941 – esimene pediaatriline patsient
- Efektivne ka meeleoluhäirete korral!
- 1950ndatel kloorpromasiin
  - Antipsühhootikumide revolutsioon
- 1960ndatel modifitseeritud EKR
  - Lisandus anesteesia ja lihasrelaksandi kasutus
  - Eestis 1994.a

# EKR protseduur tänapäeval



- Patsiendi valik
- Informeeritud nõusolek
- Asetuse valik
- Parameetrid  Elektristiimuli suurus
  - Esimesel protseduuril tiitrimine
- EEG, EKG, RR, SpO2
- Anesteetikum + lihasrelaksant
- Hambakaitse
- EKR elektroodide paigaldus
- Stiimul
- *Recovery*



[https://www.uptodate.com/contents/technique-for-performing-electroconvulsive-therapy-ect-in-adults?search=ect%20asystolia&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/technique-for-performing-electroconvulsive-therapy-ect-in-adults?search=ect%20asystolia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)

# EKR ohutus



- Suremus - 2.1/100000
- Tüsistused – alla 1%; kardiopulmonaarsed, pikenenud paralüüs, pikenenud hoog
- Kõrvaltoimed – peavalu, lõua hellus, müalgiad, PP iiveldus ja oksendamine ning väsimus

# EKR näidustused (FDA 2018)



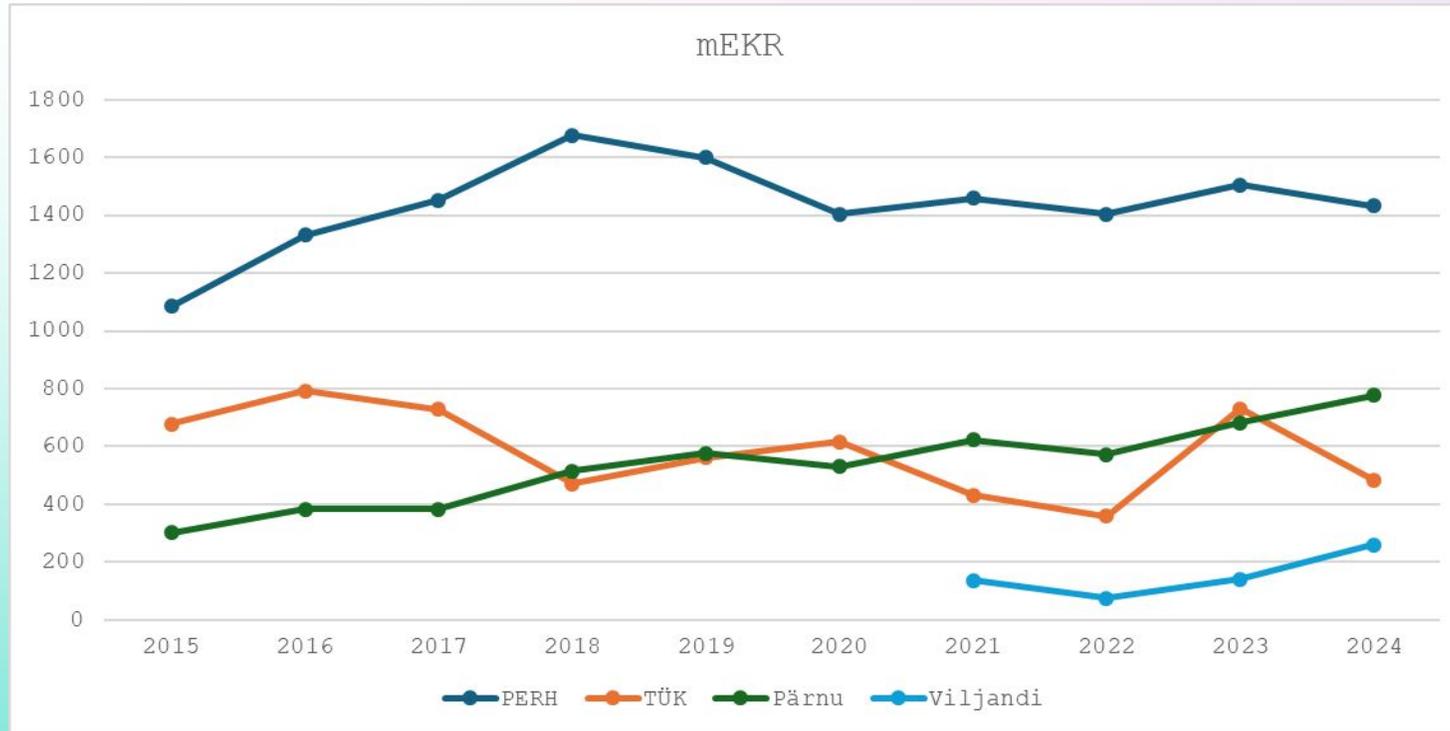
- Katatoonia ja raske uni-/bipolaarne depressioon
- Patsientidel vanuses  $\geq 13$ a, kelle haigus on raviresistentne või vajab kiiret sekkumist psühhiaatrilise või meditsiinilise seisundi tõttu
- Teistel juhtudel (mania, skisofreenia, Parkinsoni tõbi) kasutamine pole välistatud, sõltub kliinilisest hinnangust



# EKR näidustused

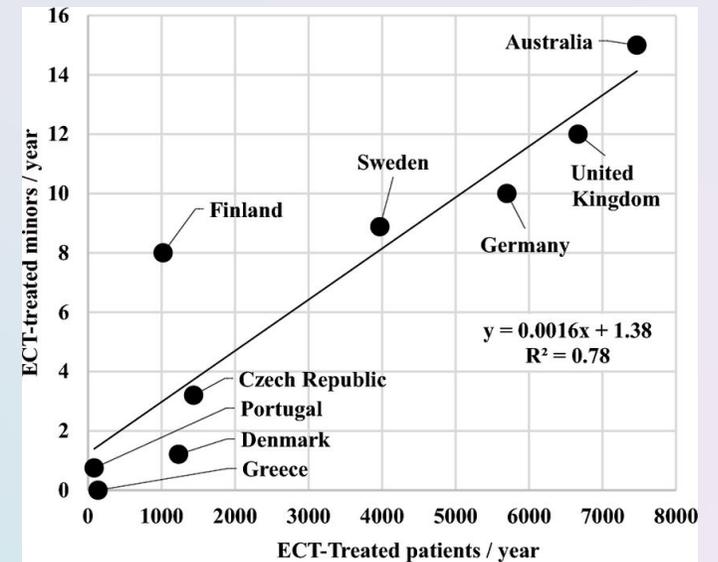
- Raske depressioon – 60-80%, remissioon 50-60%
  - Suitsiidmõtete leevendamine päevadega
- Ravim-resistentse skisofreenia – 40-70% (+klosapiin)
- Katatoonia – 80-100%

# EKR Eestis



Andmed: Raine Pilli

Patsiente 2023;2024 - 349



## Transkraniaalne magnetstimulatsioon



Foto: Raine Pilli



# Transkraniaalne magnetsimulatsioon (TMS)

- Neurostimulatsiooni meetod, mille korral tekitatakse kiirelt muutuva magnetvälja abil ajukoores elektrivool
- rTMS – korduv transkraniaalne magnetstimulatsioon
- 1896.a esimesed katsed elektromagnet stimulatsiooniks J-A d'Arsonval
- Esmakordselt kirjeldas A. Barker korteksi stimuleerimist rTMS abil 1985.a
- Palju muudetavaid parameetreid
  - Sagedus, intensiivsus, stimulatsiooni kestus
  - Erutuvuse suurenemine või vähenemine
- Mitme nädala (kuni kuue) jooksul 5x nädalas kuni 45 minutilised sessioonid

# TMS näidustused

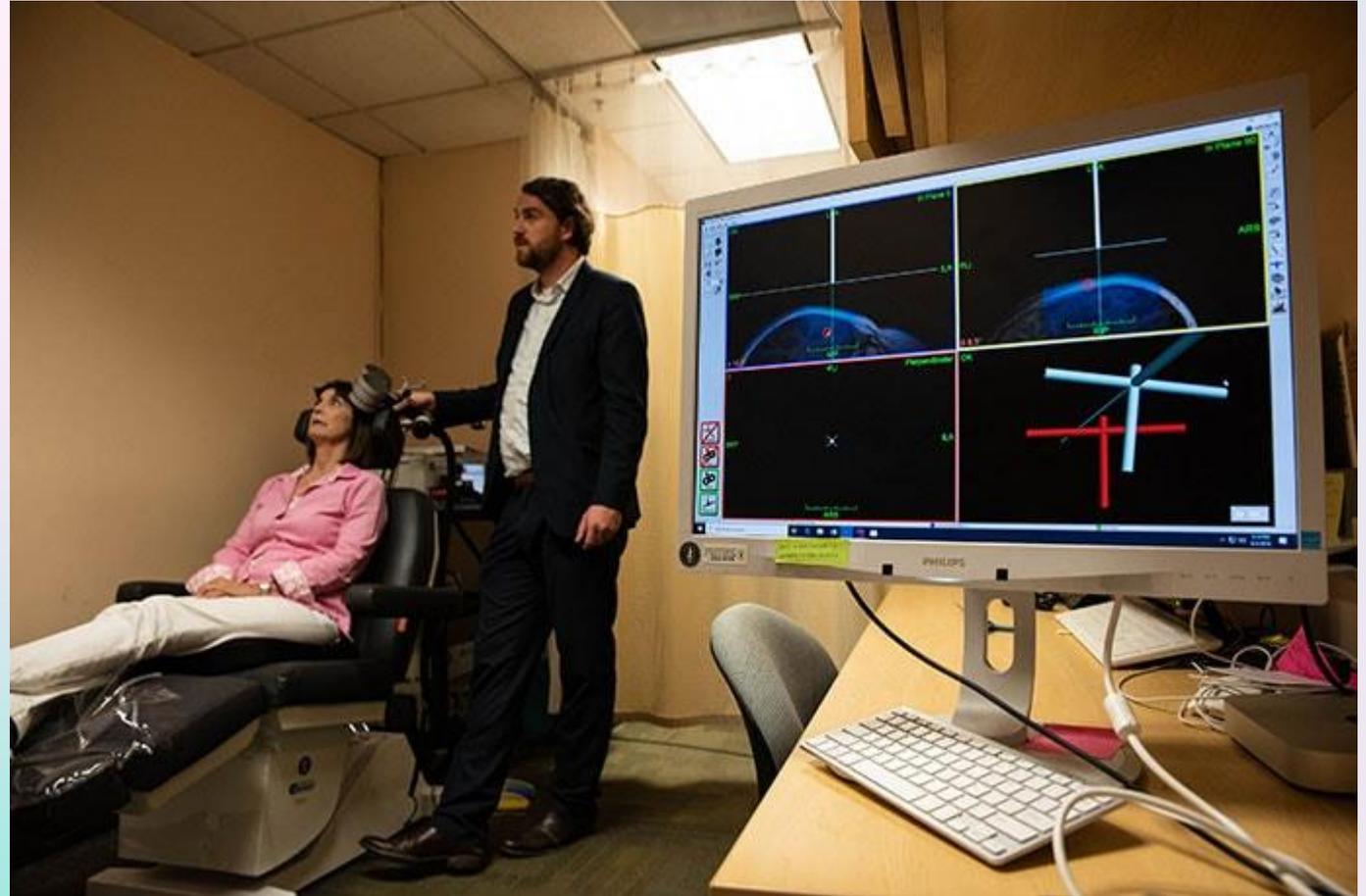


- Depressioon (FDA 2008, NICE 2015) (~1/2; ~1/3)
  - OCD (FDA 2018)
  - Suitsetamisest loobumine (FDA 2020)
  - Ärevuse sümptomid depressiooni korral (FDA 2021)
  - Depressioon noorukitel (FDA 2024)
- 
- Teised sõltuvushäired
  - PTSD
  - Skisofreenia
  - Katatoonia

# TMS uuemad suunad



- Kiirendatud protokollid iTBS
  - Intensiivsem stimuleerimine
  - Sagedasem stimuleerimine
- Neuronavigatsioon
  - Täpsem funktsioonihäire tuvastamine
  - Täpsem ravi



Megan Brooks. Novel Brain Stimulation a Game Changer for Severe Depression? - Medscape - Oct 29, 2021

# TMS Eestis



- Pärnu Haigla 2024a
  - 47 patsienti
  - protseduure 940
- Toompargi Vaimse Tervise Keskus
- Psühhiaatria ja Psühhoteeraapia Keskus Sensus

## Transkraniaalne alalisvoolu stimulatsioon

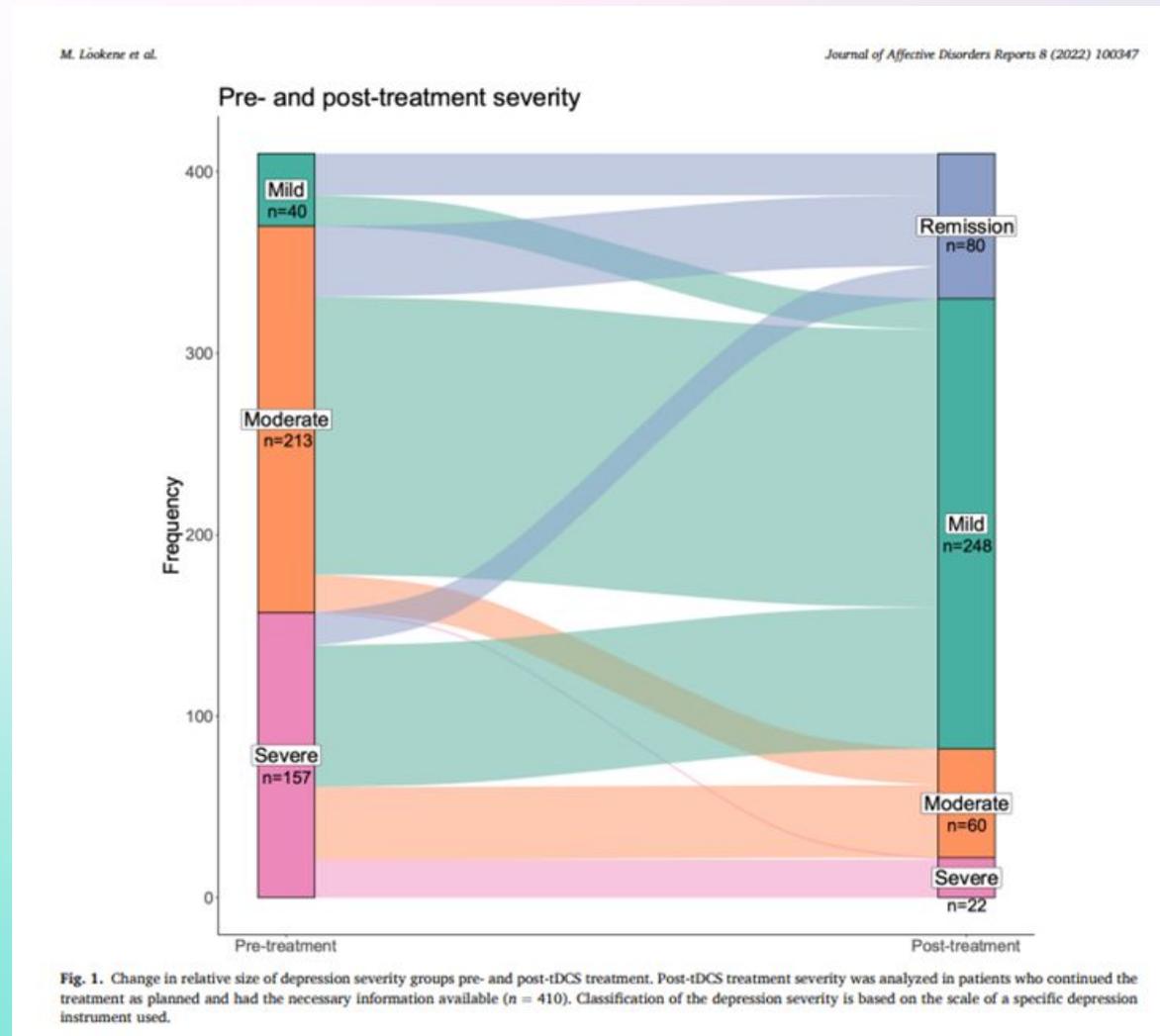


# Transkraniaalne alalisvoolu stimulatsioon (tDCS)



- Mitteinvasiivse ajustimulatsiooni meetod, mille korral nõrga alalisvooluga (0,5-2mA) üritatakse kortikaalset erutuvust moduleerida
- Mõjutatakse neuronite membraanipotentsiaale
- Ohutu, väheste kõrvaltoimetega, hästi talutav
- **Psühhiaatria:**
- Depressioon;

# Transkraniaalne alalisvoolustimulatsioon



# Transkraniaalne alalisvoolustimulatsioon



- Mitteinvasiivse ajustimulatsiooni meetod, mille korral nõrga alalisvooluga (0,5-2mA) üritatakse kortikaalset erutuvust moduleerida.
- Mõjutatakse neuronite membraanipotentsiaale
- Ohutu, väheste kõrvaltoimetega, hästi talutav

- **Psühhiaatria:**

- Depressioon

- Skisofreenia (negatiivne sümpomaatika)

- Sõltuvushäired

- Katatonia

- Ärevushäired

- ATH

- Fibromüalgia

- **Neuroloogia:**

- Insuldijärgne taastumine

- **Neuropaatiline valu**

- Migreen

Weiss, A. The electroconvulsive therapy workbook. Clinical applications 2018

Hyde J et al. Efficacy of neurostimulation across mental disorders: systematic review and meta-analysis of 208 randomized controlled trials. Mol Psychiatry. 2022 Jun;27(6):2709-2719. doi: 10.1038/s41380-022-01524-8. Epub 2022 Apr 1. PMID: 35365806; PMCID: PMC8973679.

Kang J et al. Effects and safety of transcranial direct current stimulation on multiple health outcomes: an umbrella review of randomized clinical trials. Mol Psychiatry. 2024 Dec;29(12):3789-3801. doi: 10.1038/s41380-024-02624-3. Epub 2024 May 30. PMID: 38816583.

Pubmed otsing tDCS meta-analüüsid

04.04.2025

# tDCS Eestis



## 2023a

- 9741 protseduuri  $\leftrightarrow$  728 patsienti
  - 62% psühhiaatrias
  - 38% perearstikeskustes

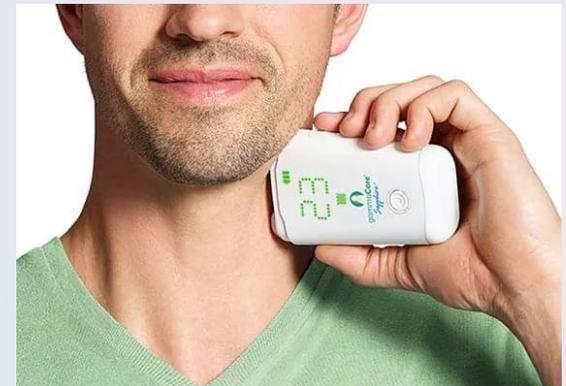
## 2024a

- 10240 protseduuri  $\leftrightarrow$  808 patsienti
  - 53% psühhiaatrias
  - 47% perearstikeskused



# Mitteinvasiivne uitnärvistimulatsioon (VNS)

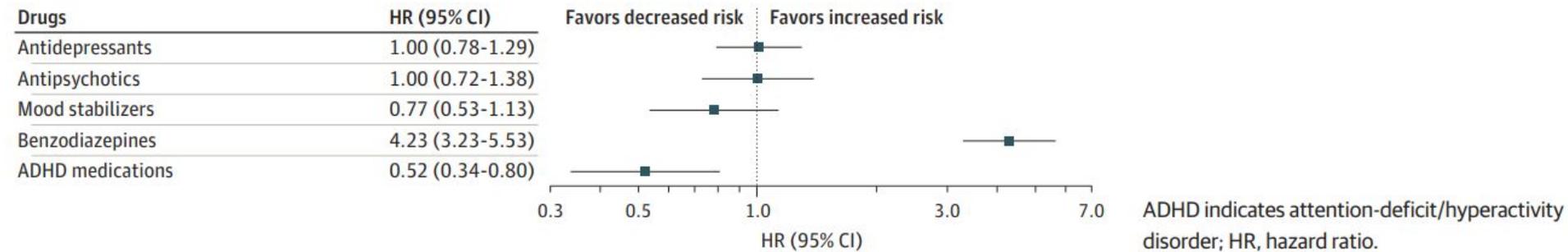
- VNS – kirurgilise protseduurina epilepsia ja ravi-resistentse depressiooni (FDA 2005) korral
- Mitteinvasiivsena VNS
  - Aurikulaarselt  opioid võõrutus sümptomaatika (FDA)
  - Tservikaalselt  kobarpeavalud ja migreen (FDA 2022)
- Uuringud:
  - Depressioon
  - Generaliseerunud ärevushäire
  - PTSD



# TcVNS TÜK patsientide tagasiside



Figure 3. Risk of Completed Suicide During Use of Pharmacotherapy Compared With Nonuse of the Medication Class in Between-Individual Analyses

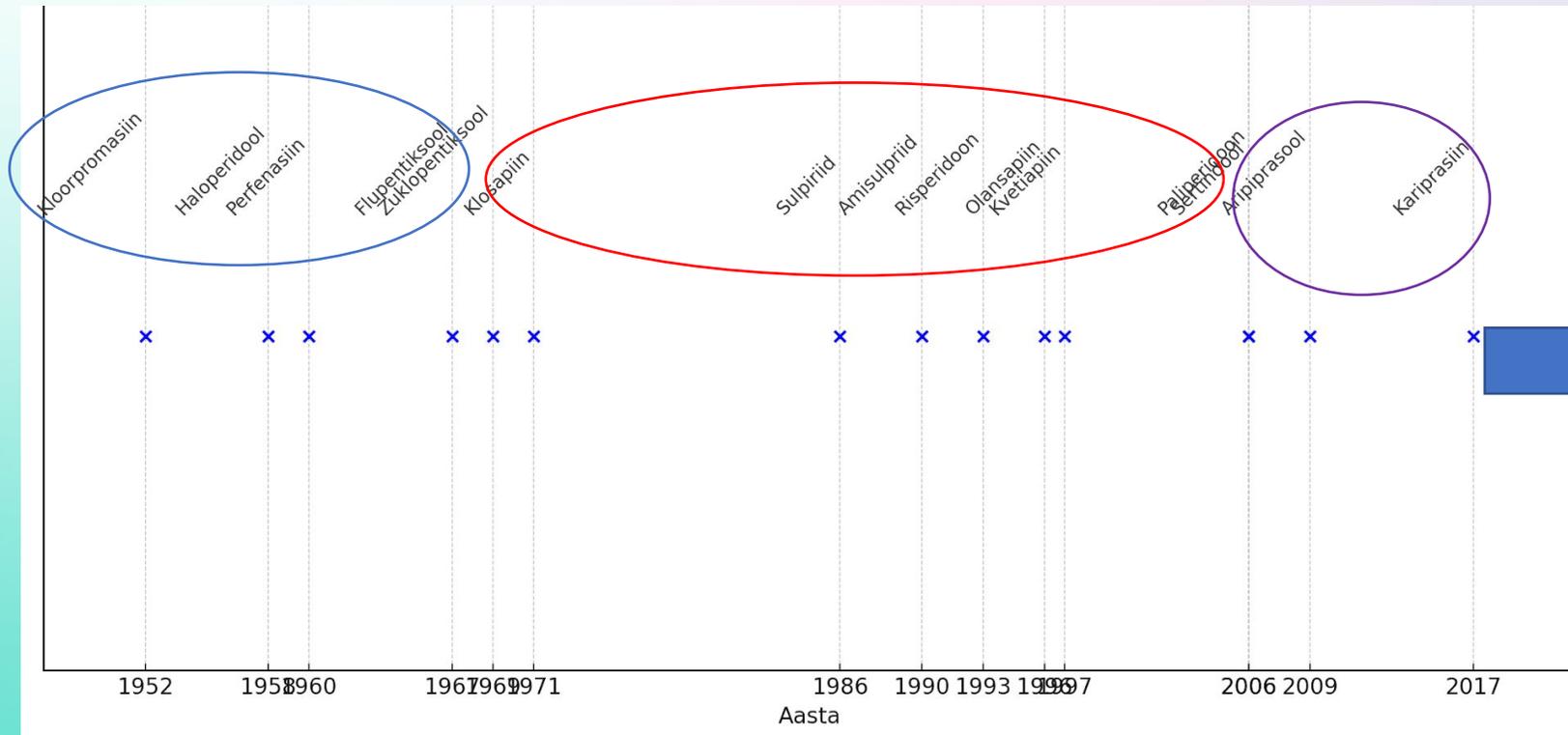


JAMA Network Open. 2023;6(6):e2317130. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.17130

June 7, 2023 8/12

## **Skisofreenia ravi**

# Antipsühhootikumid

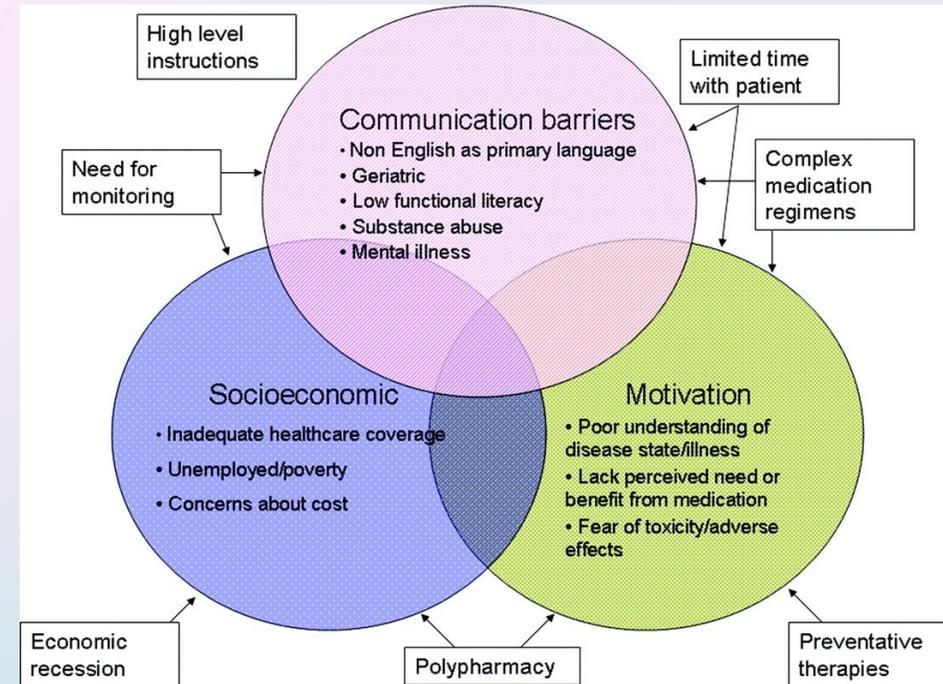


Näited:  
2016 Pimavanseriin – 5HT2A, 5HT2C, (PD)  
2019 Lumateperone – 5HT2A, D2  
2024  
Xanomeliin+Trospiumkloriid – M1,  
M4,

# Probleemid krooniliste haiguste ravis



- Pikaajaline ravi
- Ravimeid on vaja iga päev
- Kognitiivsed probleemid
- Raskused raviskeemi jälgimises
  - KVH
    - Antiagregandid ~70-80%
    - Statiinid ~50-60%
    - Antihüpertensiivsed ravimid ~40-70%
  - Skisofreenia ~ 56%
  - Depressioon ~50%
  - Bipolaarne häire ~44%

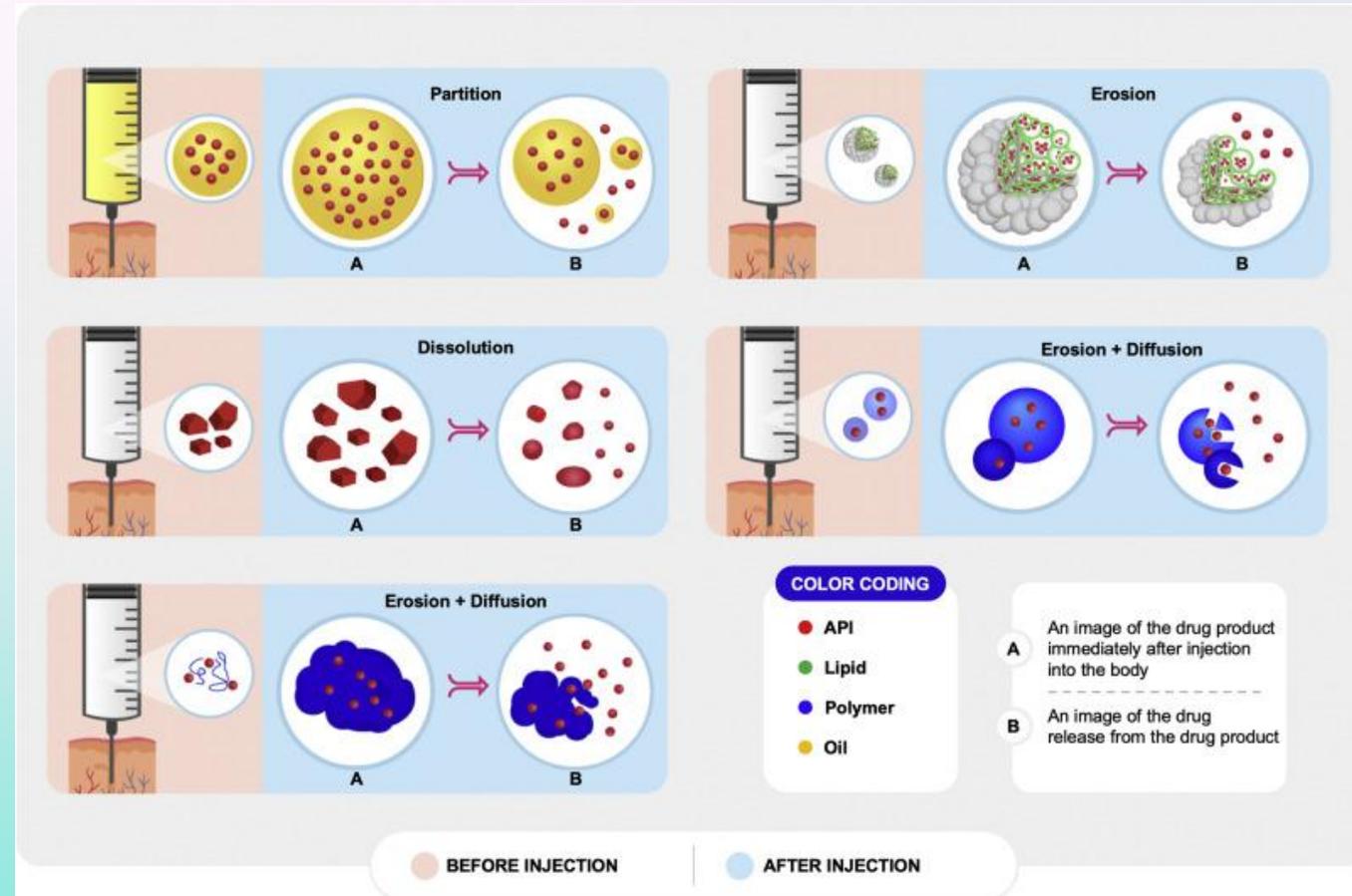


<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.904003>



# Pikatoimelised süstitavad antipsühhootikumid (LAI)

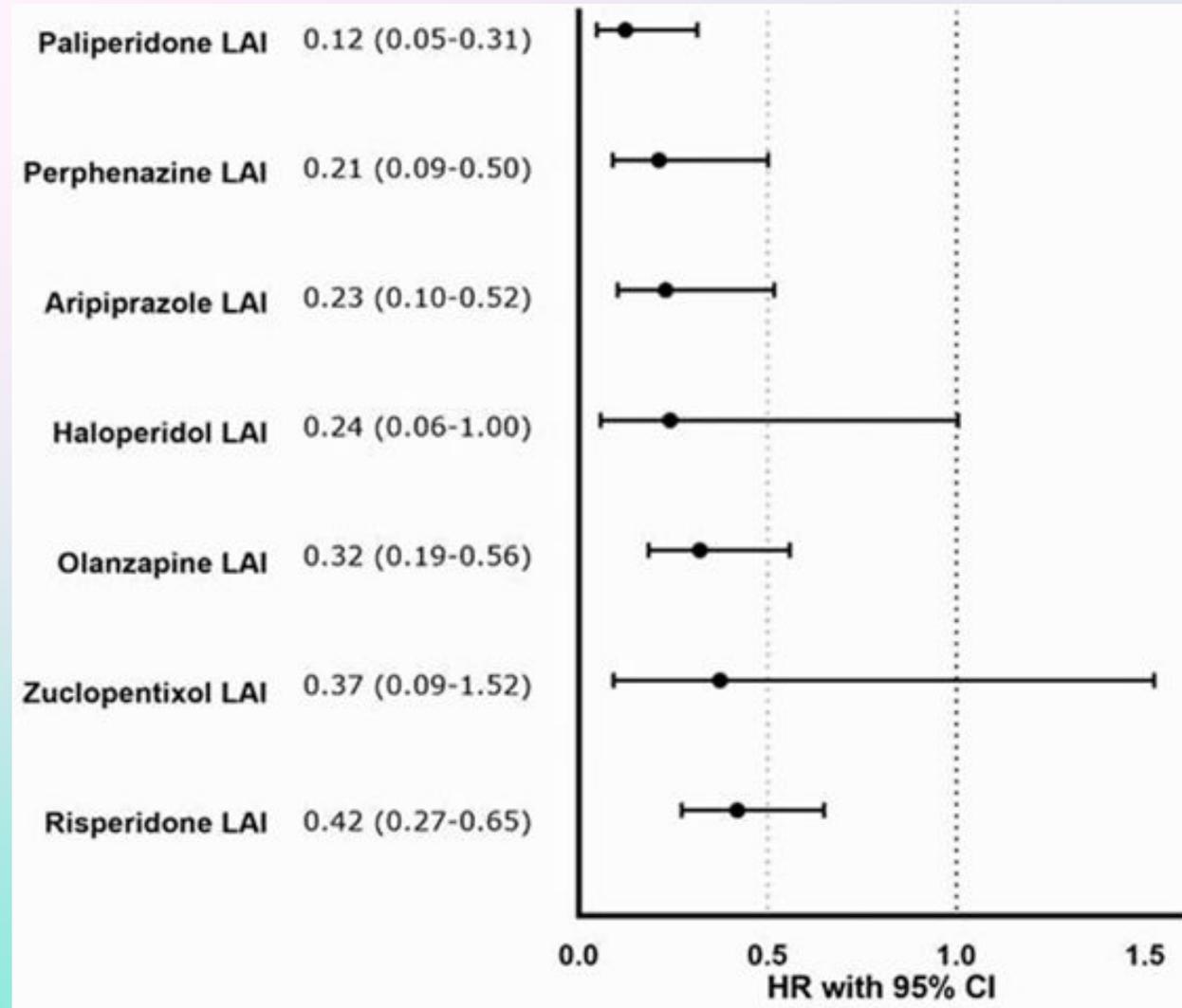
- Haloperidool
- Perfenasiin
- Zuklopentiksool
- Flupentiksool
- Olansapiin
- Risperidoon
- Paliperidoon\*
- Aripiprasool\*





# Ravisoostumus LAI vs p/o

- Soome esmase psühhosiga patsiendid
- Jälgiti 8a
- 3343 uuritavat
- LAI ja p/o  $n = 833$
- Risk ravi lõpetamiseks oli LAI-ga 67% väiksem kui vastava p/o vormiga

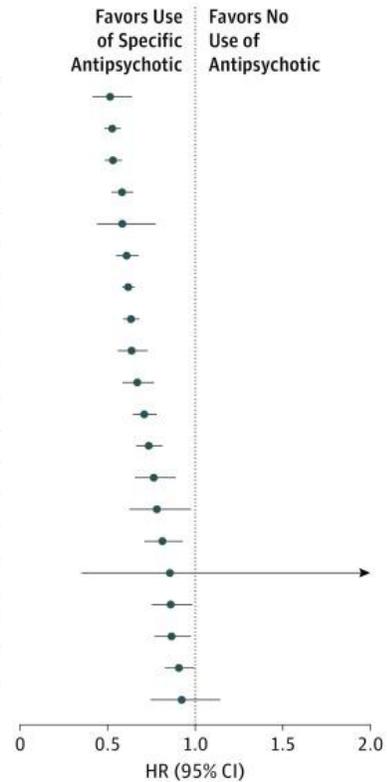


# LAI vs p/o

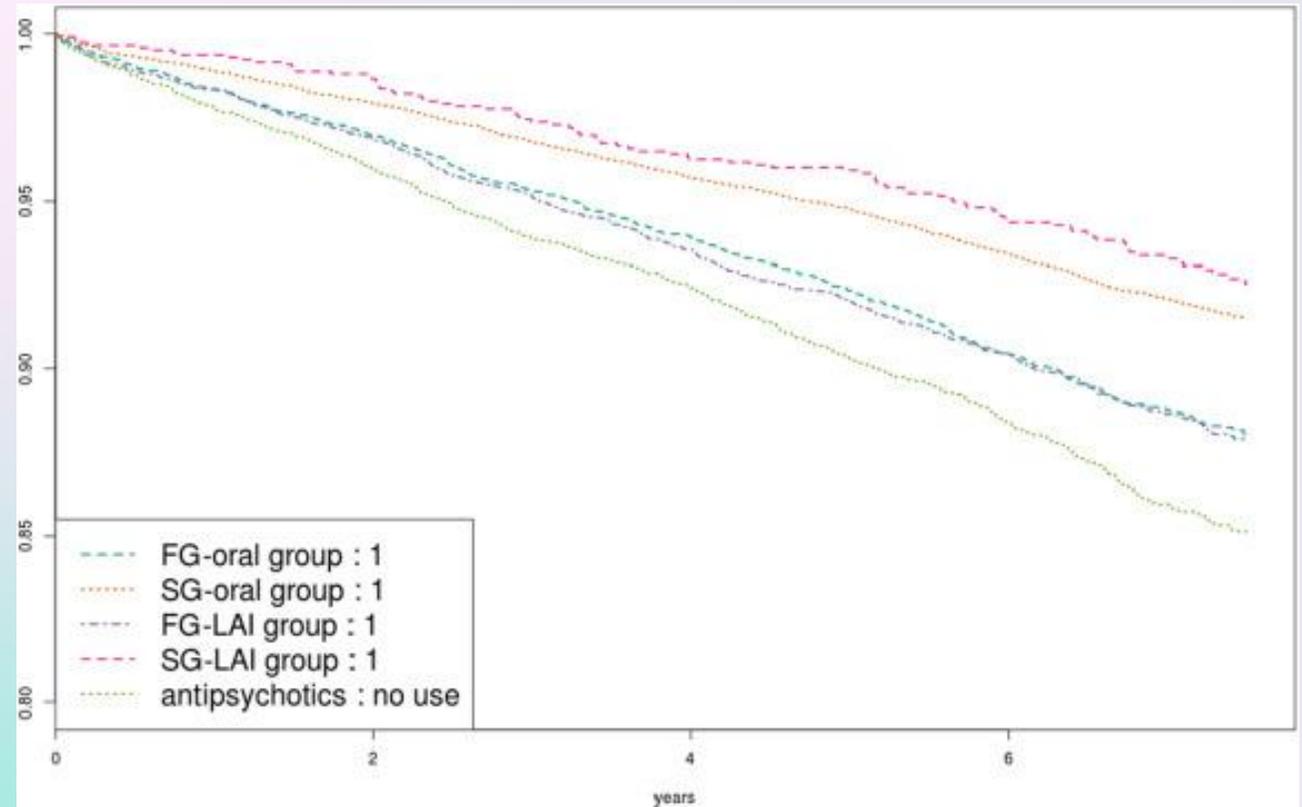


## Rehospitalisation risk

Treatment	HR (95% CI)
LAI paliperidone	0.51 (0.41-0.64)
LAI zuclopenthixol	0.53 (0.48-0.57)
Oral clozapine	0.53 (0.48-0.58)
LAI perphenazine	0.58 (0.52-0.65)
LAI olanzapine	0.58 (0.44-0.77)
LAI risperidone	0.61 (0.55-0.68)
Polytherapy	0.62 (0.58-0.65)
Oral olanzapine	0.63 (0.59-0.68)
LAI haloperidol	0.64 (0.56-0.73)
Oral zuclopenthixol	0.67 (0.59-0.76)
Oral risperidone	0.71 (0.64-0.78)
Oral aripiprazole	0.73 (0.66-0.81)
Oral levomepromazine	0.76 (0.66-0.89)
LAI flupentixol	0.78 (0.62-0.98)
Oral haloperidol	0.81 (0.71-0.93)
LAI fluphenazine	0.86 (0.35-2.08)
Other oral formulations	0.86 (0.75-0.98)
Oral perphenazine	0.86 (0.77-0.97)
Oral quetiapine	0.91 (0.83-1.00)
Oral flupentixol	0.92 (0.74-1.14)



## All-cause mortality



# Kokkuvõte



- Mitteinvasiivne ajustimulatsioon on kiirelt arenev valdkond
- Primaarne ravimeetod, aga ka lisaravimeetod
- Tervishoiuteenuste loetelus:
  - EKR – 7609
  - rTMS – 7600 (alates 01.04.25)
  - tDCS – 7604
- Skisofreeniaspektri häirete korral võimalus kasutada pikatoimelisi süstepreparaate
  - TTL kindlad reeglid – nt max 13 annust aastas
  - II PK - Psühhiaatriakliinikutes

# Täna!