

Transkraniaalne magnetstimulatsioon depressiooni ravis



**RENÉ
RANDVER**

kliiniline
neuropsühholoog,
psühholoogiadoktor

Transkraniaalsel magnetstimulatsioonil (ingl *transcranial magnetic stimulation*, TMS) on mitmeid kasutusvaldkondi, teadusuuringutest kliinilise rakendamiseni.

Tehnoloogiat on edukalt kasutatud ajufunktsioonide ja nende häirete tundmaõppimisel ning meditsiinis kasutatavate ajupõhiste biomarkerite tuvastamisel (1). Korduv transkraniaalne magnetstimulatsioon (ingl *repetitive transcranial magnetic stimulation*, rTMS) on jõudsalt kasvava trendiga, tänaseks ülemaailmselt kasutusel olev neuromodulatiivne ravimeetod neuroloogilises ja psühhiaatrilises praktikas.

Depressiivsete häirete ravimeetodina on rTMS leidnud koha mitmes rahvusvahelises ravijuhendis. Eesti lähiriikides, eeskätt Skandinaavia maades, kasutatakse rTMS-i depressiivsete häirete ravis kasvava sagedusega juba aastaid. Näiteks Soomes on depressiooni ravijuhendis rTMS ravimeetodina olulisel kohal ning selle soovitusel tugevuseks on hinnatud A ehk tugev (2).

Samuti on rTMS-i korral võimalik rakendada erinevaid ja üha uuenevaid raviprotokolle personaliseeritud ravi kohaldamiseks depressiivsete häirete alatüüpide ravis. Lisaks depressioonile on rTMS-i hakatud kasutama ka teiste psüühikahäirete (ärevushäired, sõltuvushäired, psühhootilised häired), erinevate neuroloogiliste haiguste (peamiselt valusündroomid) ravis ja neuroloogilises taastusravis; potentsiaali selle

efektiivseks kliiniliseks kasutamiseks peetakse suureks (3, 4).

Eestis on neuromodulatiivsetest ravimeetoditest praegu kasutusel transkraniaalne alalisvoolustimulatsioon (ingl *transcranial direct current stimulation*, tDCS). Selle efektiivsus on maailmapraktika ja teadusuuringute põhjal küll mõnevõrra väiksem ja toime aeglasem kui rTMS-i korral, kuid selle eeliseks on teenuse osutamise lihtsus ja odavus.

TMS-i on Eestis alates 2007. aastast kasutatud teadusuuringutes prof Talis Bachmanni juhitud taju ja teadvuse uurimise laboris. rTMS-i kui ravialast sekkumist on Eestis osutatud tasulise teenusena alates 2020. aastast ning

nüüdseks on Eesti Psühhiaatrite Selts algatanud taotlusprotsessi selle lisamiseks riiklikult hüvitatavate raviteenuste hulka. Lisaks kliinilisele praktikale on hinnatud sekkumise efektiivsust Eestis läbi viidud juhtumianalüüsina 2021. aastal Tartu Ülikoolis kaitstud doktoritöö raames (5, 6).

2022. aastal avaldati ajakirjas Eesti Arst ülevaade mitteinvasiivse ajustimulatsiooni meetodite kasutamisest depressiooniravis kombinatsioonis standardmeetoditega (7).

Eestis puudub praegu tänapäevane depressiivsete häirete ravijuhend ning rTMS-i laialdasem kasutuselevõtt oleks oluline samm selle loomise ja rakendamise juures.

“ rTMS-i kui ravialast sekkumist on Eestis osutatud tasulise teenusena alates 2020. aastast ning nüüdseks on Eesti Psühhiaatrite Selts algatanud taotlusprotsessi selle lisamiseks riiklikult hüvitatavate raviteenuste hulka.

Metoodika

KLIINILINE NÄIDUSTUS

rTMS-i peamine meditsiiniline näidustus on depressiivsed häired (RHK-10 diagnoosigrupid F32, F33), mille kohta leiab teaduskirjandusest ka enim tõendust.

Laiemas mõistes kuuluvad näidustuste alla kõik psüühikahäired, mille korral esinevad depressiivsed sümptomid, sh komorbiidsed haigusseisundid. Eelkõige on rTMS näidustatud ravile raskesti alluva depressiooni ravis, ägeda algusega depressiivse häire ravis ja nende patsientide ravis, kel muud ravimeetodid on vastunäidustatud või on potentsiaalselt ohtlikud (nt rasedad ja sünnitusjärgsed, vanemaealised, komorbiidsusega patsiendid jt).

rTMS-i üheks eeliseks peetakse laia ja võrdlemisi ohutut diapasooni erinevate ravimeetodite kombineerimisel, mille hulka kuuluvad peamiselt antidepressandid jt psühhofarmakonid ning erinevad psühhoteraapiameetodid. rTMS-i lisamine raviplaani on otstarbekas patsientidel, kes piisavalt suuri ravimiannuseid ei talu ja kellel jääb psühhoteraapia efekt tagasihoidlikuks. Samuti on rTMS-i kasutamine ohutult rakendatav rasedusaegse ja sünnitusjärgse depressiooni ravimisel (8).

TOIMEMECHANISM

rTMS on mitteinvasiivne ajustimulatsioonil põhinev meetod, mille käigus stimuleeritakse peaaegu piirkondi magnetvälja impulssidega (9).

Stimuleerimisel tekitatakse magnetväli peanaha vastu asetatud isoleeritud pooliga, millest suunatakse läbi lühiajaline magnetimpulss. rTMS-i seade kasutab järjestikuseid kiireid magnetimpulsse, mis suunatakse pooli vahendusel ajukoorde, tekitades elektrivälja, mis depolariseerib närvirakkude aksonid ja kutsub seeläbi stimuleeritavas piirkonnas esile aktsioonipotentsiaale.

rTMS-iga stimuleeritavad piirkonnad asuvad peaaegu pindmistes kortikaalsetes kihtides. rTMS-i kasutades on võimalik nii suurendada kui ka vähendada soovitud ajupiirkonna neuronaalset aktiivsust – madalamatel sagedustel on aktiivsust vähendav ja kõrgematel sagedustel aktiivsust suurendav toime (10).

Raviprotseduuride käigus stimuleeritakse ajupiirkonda, mis on eelnevalt välja valitud vastavalt igale spetsiifilisele

“Eelkõige on rTMS näidustatud ravile raskesti alluva depressiooni ravis, ägeda algusega depressiivse häire ravis ja nende patsientide ravis, kel muud ravimeetodid on vastunäidustatud või on potentsiaalselt ohtlikud.

haigusseisundile. Stimulatsioon tekitab soovitud sihtpiirkondades neuroplastilisi muutusi (11).

Depressiooni jt psüühikahäirete korral on neuronaaalse erutuvuse muutused kui patoloogilised markerid erinevates spetsiifilistes ajupiirkondades teaduslikult tõendatud – rTMS-iga on võimalik neid häirele iseloomulikke muutuseid tasakaalustada ning seeläbi haiguse sümptomeid leevendada.

Mitmed neurofüsioloogilised ning neurovisualiseerivad uuringud on tõestanud peaaegu vasakpoolse dorsolateraalset prefrontaalkoore (ingl *dorsolateral prefrontal cortex*, DLPFC) hüpoaktiivsust (12) ja parempoolse DLPFC-piirkonna suurenenud aktiivsust (13) depressiooniga patsientidel. Nimetatud ajupiirkonnad on kujunenud võtmesihhtmärgiks rTMS-i jt neuromodulatiivsete ravimeetodite rakendamisel; vastavalt vajadusele suurendatakse või vähendatakse ravi käigus ajupiirkonna neuronaalset erutuvust.

Lisaks depressiivsete sümptomite vahendamisele peetakse vasakpoolset DLPFC-d oluliseks erinevate kognitiivsete funktsioonide moduleerimises (14) ning see lisab omakorda rTMS-ile väärtust just sellise patsientide jaoks, kellel kaasnevad depressiooniga kognitiivsed häired, mis häirivad oluliselt igapäevast toimetulekut ning halvendavad elukvaliteeti.

PROTSESS

Enne rTMS-i rakendamist tuleb hinnata patsiendi kliinilist sobivust raviks. rTMS-i turvalisuse skriining (k.a spetsiaalse küsitluse läbiviimine) täpsustab võimalikke riskitegureid ja vastunäidustusi: krambirisk, peapiirkonda

paigaldatud metallist võõrkehaid (v.a hambaimplantaadid), varasemad diagnoosid ja kasutatavad ravimid. Enne ravi alustamist on soovitatav ära jätta ravimid (või vähendada annuseid), mis võiksid vähendada stimulatsiooni tulemuslikkust või ohutust (nt bensodiasepiinid jt sedatiivse toimega preparaadid).

Esimese hindamise viib läbi ning stimulatsiooniprotokolli valib vastavalt näidustustele psühhiaater. Ravi määramisel kasutatakse sihtriigis kehtivaid ravijuhiseid, nende puudumisel eelretsenseeringuga teadusajakirjades publitseeritud kliinilisi juhtnööre. Esmasel hindamisel jagatakse patsiendile instruksioonid (praktilised õpetused, infomaterjal).

Järgnevaids seansse viib läbi vastava väljaõppega spetsialist (üldjuhul öendustöötaja või meditsiinitehnik). Esmase raviprotseduuri eelselt lokaliseeritakse ravisihthmärk konkreetse patsiendi jaoks, mõõdetakse tema motoorne lävi rahuolekus (*resting state motor threshold*) ning vastavalt põhi- ja kaasuvatele häiretele kasutatakse sobivat raviprotokolli.

Sihthmärgi lokaliseerimiseks on erinevad võimalused: Beam-nimeline F3 mõõtmisel põhinev meetod (15), 5,5 cm reegel, peaaegu magnetresonantstomograafia uuringul (MRT) põhinev neuronavigatsioonisüsteem või EEG-põhine lähemine. Enne raviprotseduuri hinnatakse patsiendi subjektiivset seisundit ja mõõdetakse vererõhk ning pulss. Prillikandjatel tuleb eest võtta prillid. Lisaks tuleb eemaldada peapiirkonnas kantavad metallised esemed (nt kõrvarõngad, kaelakee jm).

Protseduur teostatakse patsiendile ärkvelolekus. Protseduuri vältel on patsient istuvas või poollamavas asendis,

Tabel 1. Nelja metaanalüüsi tulemuste kokkuvõtted

Uuringu viide	Mutz jt, 2019 (19)	Brunoni jt, 2017 (20)	Berlim jt, 2013 (21)	Gaynes jt, 2014 (22)
Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv	113 uuringut, mis hõlmasid kokku 6750 isikut. 59% neist olid naissoost ja keskmine vanus oli 47,9 aastat.	81 uuringut, mis hõlmasid kokku 4233 isikut. 59,1% neist olid naissoost ja keskmine vanus oli 46 aastat.	8 uuringut, mis hõlmasid kokku 263 isikut vanuses 18–75. Kõikides uuringutes kasutati rTMS-i augmentatiivse ravina ning enamikul patsientidest esines mõningal määral raviresistentsust.	18 uuringut, iga individuaalse uuringu valimi suurus varieerus vahemikus 12–74.
Uuringu aluseks oleva sekkumise kirjeldus	Erinevate mitteinvasiivsete ajustimulatsiooni liikide tõhususe võrdlusuuring. Analüüsitud randomiseeritud kontrolluuringud, mis värbasid unipolaarse või bipolaarse depressiooni diagnoosiga patsiente.	Erinevate rTMS-i alaliikide võrdlusuuring. Analüüsitud randomiseeritud kontrolluuringud, mis värbasid primaarse depressiooni-diagnoosiga (äge unipolaarne või bipolaarne depressiooniepisood) patsiente.	Madala- ja kõrgsagedusliku rTMS-i alaliikide võrdlusuuring (monoteraapiana või augmentatiivse ravina). Analüüsitud randomiseeritud kontrolluuringud, mis värbasid depressiooni-diagnoosiga patsiente.	rTMS-i ja sham-stimulatsiooni (platseebo) võrdlusuuring. Analüüsitud randomiseeritud kontrolluuringud, mis värbasid raviresistentse depressiooni diagnoosiga patsiente (unipolaarne, bipolaarne).
Uuringus võrdlusena käsitletud sekkumise kirjeldus	Elektrokonvulsiivne ravi (EKR), transkraniaalne magnetstimulatsioon (rTMS; sh kiirendatud, primaariv, sügav ja sünkroniseeritud), <i>theta-burst</i> stimulatsioon, transkraniaalne alalisvoolustimulatsioon (tDCS), magnetiline hooravi (<i>magnetic seizure therapy</i>), sham-stimulatsioon (platseebo).	Transkraniaalne magnetstimulatsioon (rTMS; sh kiirendatud, primaariv, bilateraalne, sügav ja sünkroniseeritud), <i>theta-burst</i> stimulatsioon, sham-stimulatsioon (platseebo).	Transkraniaalne magnetstimulatsioon (rTMS; madalasageduslik, kõrgsageduslik), <i>theta-burst</i> stimulatsioon, transkraniaalne alalisvoolustimulatsioon (tDCS), magnetiline hooravi (<i>magnetic seizure therapy</i>), sham-stimulatsioon (platseebo).	Transkraniaalne magnetstimulatsioon (rTMS; sh kõrgsageduslik, madalasageduslik), sham-stimulatsioon (platseebo).
Uuringu pikkus	Uuringud, mis on avaldatud perioodil 2009–2018	Uuringud, mis on läbi viidud enne 1. oktoobrit 2016	Uuringud, mis on avaldatud perioodil oktoober 2008 – juuli 2012	Uuringud, mis on avaldatud perioodil 1. jaanuar 1980 – 20. märts 2013
Esmase tulemusnäitaja	Ravivastus ja väljalangemise määr	Ravivastus ja väljalangemise määr	Ravivastus ja väljalangemise määr, remissioonimäär	Depressiooni raskusaste, ravivastuse määr, remissioonimäär
Esmase tulemusnäitaja tulemus	Platseebost olid TMS-i grupis efektiivsemad primaariv TMS (OR 6,02; 95% CI 2,21 kuni 16,38), bilateraalne rTMS (OR 4,92; 95% CI 2,93 kuni 8,25), kõrgsageduslik vasempoolne rTMS (OR 3,17; 95% CI 2,29 kuni 4,37) ja madalasageduslik parempoolne rTMS (OR 3,65; 95% CI 2,13 kuni 6,24). Uuemate rTMS-i protokollide puhul olid platseebost efektiivsemad bilateraalne <i>theta-burst</i> stimulatsioon (OR 4,44, 95% CI 1,47 kuni 13,41) ja katkendlik (<i>intermittent</i>) <i>theta burst</i> stimulatsioon (OR 3,20; 95% CI 1,45 kuni 7,08).	Platseebost olid efektiivsemad primaariv madalasageduslik rTMS (OR 4,66; 95% CI 1,70 kuni 12,77), bilateraalne rTMS (OR 3,96; 95% CI 2,37 kuni 6,60), kõrgsageduslik rTMS (OR 3,07; 95% CI 2,24 kuni 4,21), <i>theta-burst</i> stimulatsioon (OR 2,54; 95% CI 1,07...6,05) ja madalasageduslik rTMS (OR 2,37; 95% CI, 1,52 kuni 3,68).	Vastavalt 38,2% ja 15,1% (20/132) patsientidest madalasagedusliku ja sham rTMS-i grupis klassifitseerusid ravivastuse saanuteks (OR = 3,35; 95% CI = 1,4 kuni 8,02; p = 0,007). Vastavalt 34,6% ja 9,7% patsientidest madalasagedusliku ja sham rTMS grupis klassifitseerusid remissiooniosolevateks (OR = 4,76; 95% CI = 2,13 kuni 10,64; p < 0,0001). Väljalangemise osas statistiliselt usaldusväärseid gruppidevahelisi erinevusi ei leitud. Madalasagedusliku rTMS-i efektiivsus oli võrreldav nii konventsionaalse antidepressantravi kui ka kõrgsagedusliku rTMS-i efektiga.	rTMS oli tõhusam kui sham kõigis tulemusnäitajates. rTMS vähendas depressiooni raskusastet enam kui 4 punkti võrra HDRS-is võrreldes sham-stimulatsiooniga (keskmine langus -4,53 punkti 95% CI -6,11 kuni -2,96). rTMS-i saajad saavutasid ravivastuse 3 korda suurema tõenäosusega kui sham-stimulatsiooni saajad (3,38 ; 95% CI 2,24 kuni 5,1). rTMS-i saajad saavutasid remissiooni 5 korda suurema tõenäosusega kui sham-stimulatsiooni saajad (5,07; 95% CI 2,5 kuni 10,3).

pea asend fikseeritakse ja säilitatakse tooli ja kaelapadja abil. Liigutamisel kontrollib ja korrigeerib stimulatsiooni läbiviija pooli asukohta. Patsient kuuleb impulssidest tingitud heli ning võib tunda stimuleeritavas piirkonnas füüsilisi aistinguid. Vältida tuleb metallist seadmete asetamist pooli lähedusse (nt kõrvaklapid).

Protseduuriga (nt madalasageduslike stimulatsiooniprotokollidega) on sama-

aegselt võimalik kombineerida psühhoterapeutilisi sekkumisi.

rTMS-i protseduuri kestus on sõltuvalt parameetritest ja protokollist 3–37 minutit. Umbes 5–10 minutit tuleb varuda ettevalmistamiseks ning protseduuri järgselt vererõhu ja pulsi ning subjektiivse visuaal-analoogskaala (VAS) täitmiseks.

Standardne stimulatsioonikuur depressiooni ravis on erinevate juhiste

põhjal kuus nädalat, viis protseduuri nädalas. Aktiivravi kuur lõpetatakse remissiooni korral kas kohe või protseduuride sagedust vähendades teatud ajaperioodi jooksul. Relapsi suurenenud riski korral võib kasutada toetusravi, teostades näiteks 1–2 protseduuri nädalas või üle nädala. Ravi kestus ja edasine püsiv ravi vajadus hinnatakse individuaalselt, seda sõltuvalt patsiendi kliinilistest iseärasustest ja ravi efektiivsusest.

Aparatuur, ohutus ja väljaõpe

Ambulatoorse, päevaravi või statsionaarse tervishoiuteenuse osutajal peab olema spetsiaalne meditsiiniseade koos lisavarustusega (reguleeritav tool patsiendile). CE-märgistusega rTMS-i seadmeid on praegu saadaval mitmeid ning seadme hind tuleneb selle tootjast, konkreetsest mudelist ja soetamisel valitud varustusastmest (16). Komplexsemad ja seetõttu kallimad seadmed on peamiselt vajalikud teaduskeskustele ning ei ole igapäevases kliinilises praktikas otsustav. Seadme edasised püsikud on tagasihoidlikud, v.a juhtudel, kui ravi-asutus soovib soetada lisavarustust (nt erineva kujuga magnetpoolid). Seadme tootjad tagavad reeglina edasise hoolduse (kestus sõltub tootjast) ning esmase väljaõppe seadme kasutamiseks.

Protseduur on hõlpsasti teostatav, ohutu ning ravi määramiseks, planeerimiseks ja kvaliteetseks teostamiseks on võimalik välja õpetada psühhiaater ning õed või (meditsiini)tehnikud, kes viivad läbi protseduure. Protseduuriga ei ole seostatud tõsiste kõrvaltoimete teket, mis vajaksid eripärast sekkumist (17). Epileptiliste hoogude esinemissagedus on väga harv, teket seostatakse varasema suurema hooriskiga patsientide hulgas. Vajalik on skriinimine intervjuu ja küsimustikuga enne sekkumist. Skriinimise järgselt on vajalik kaaluda rTMS-i kasutamist, arvestades kogu saadaolevat infot patsiendi kohta. Raviprotseduuri tüsistusena tekkinud hoo järgselt tuleb edasine ravi rTMS-iga katkestada.

Esmase tehniline koolitus kogu personalile on korraldatud seadme tootja poolt. Praktiline väljaõpe toimub teenust osutavas asutuses. Kliinilised kursused toimuvad regulaarselt kogu maailmas (ka veebiformaadis) (18). Regulaarsed täiendavad koolitused on vajalikud, kuna rTMS-i kasutamine on sagenemas ning tehnilised võimalused, raviprotokollid ja kliinilised näidustused täienevad pidevalt.

Sekkumise efektiivsus

2015. aastal avaldatud NICE juhtnõrde (24) põhjal on rTMS depressiooniravi sekkumisena ohutu ning võrreldes teiste samaväärsete raviviisidega adekvaatse tõhususega. 2020. aasta Soomes avaldatud depressiooni ravijuhendi (2) põhjal on rTMS madala riskiprofiiliga ja vähesete kõrvalmõjudega depressiooniravi, mille

efektiivsus ägeda ravi korral on sama-väärne antidepressantravi efektiivsusega (soovituse tase A ehk võimalikest kõrgeim). Selle peamised piirangud on seotud protseduuri kättesaadavuse ja seadmete maksumusega. Erinevat tüüpi rTMS-ravi võib olla suunatud erinevatele ajupiirkondadele.

Parim tõendus põhineb efektiivsuse seisukohalt on praegu vasaku DLPFC (dorsolateraalne prefrontaalne ajukoore) piirkonna kõrgsageduslikul stimulatsioonil. rTMS on efektiivne ka raviresistentse depressiooni korral. Kehtivad soovitused on kokku võetud 2020. aastal ekspertiidest koosnenud rahvusvahelise tööühma avaldatud kliiniliste juhtnõrdena (23).

Kokkuvõte

rTMS on efektiivne ravimeetod nii iseseisvalt kui ka ravivastuse kiirendajana depressiooniravis. rTMS on kiire ravitoimega, madala riskiprofiiliga ja patsientide jaoks võrdlemisi mugav ravimeetod, mida on turvaline kasutada ka riskirühmadel (rasedad ja sünnitusjärgsed, vanemaealised, mitmete komorbiidustega patsiendid jt). rTMS-i sobib kasutada nii monoteerapiana kui ka kombineerituna teiste ravimeetoditega (antidepressiivse toimega ravimid, psühhoterapia); rTMS-iga kombineerimine on ohutu ja igapäevases kliinilises praktikas sageli vajalik.

rTMS-i kasutuselevõtt depressiivsete häirete ravis tõhustab depressiooniravi üldist efektiivsust nii otsese kui kaudse toime kaudu. Lisaks avardeb rTMS-i kasutuselevõtt depressiooni ravivõimalusi – depressiivseid häireid on mitmeid alatüüpe, mis alluvad erinevatele ravimeetoditele erinevalt ning efektiivne raviviis on indiviiditi suuresti varieeruv.

Suurenev kliiniline ja praktiline kogemus depressiivsete häirete ravimisel rTMS-iga ning suure tõenäosusega peatselt kasutusele võetavad ajupõhised biomarkerid (1) võimaldavad selekteerida patsiendid tõenäoliselt kõige efektiivsema ja sobivama ravimeetodi järgi. Loodetavasti kiirendab rTMS-i kasutuselevõtt ka nüüdisaegse depressiooni ravijuhendi kasutuselevõttu Eestis.

Tänuavaldused

Artiklis kasutatud materjalide kogumisse ning sisu ettevalmistusse on 2022. aastal oluliselt panustanud Margus Lõokene ja Katrin Orav Eesti Psühhiaatriate Seltsist.

Kasutatud kirjandus

- Arns M, van Dijk H, Luyckx JJ, et al. Stratified psychiatry: Tomorrow's precision psychiatry? Eur Neuropsychopharmacol 2022; 55: 14–19.
- Finnish Medical Society Duodecim. Depression. Current Care Guidelines. 2020. <https://www.kaypahoito.fi/en/ccs00062>
- Burke MJ, Fried PJ, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: Neurophysiological and clinical applications. In: D'Esposito M, Grafman JH, eds. The Frontal Lobes. Handbook of Clinical Neurology. Elsevier 2019; 163: 73–92.
- Iglesias AH. Transcranial magnetic stimulation as treatment in multiple neurologic conditions. Curr Neurol Neurosci Rep 2020; 20: 1–9.
- Randver R, Davel K, Toomsoo T. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation to the left dorsolateral prefrontal cortex of patients with Parkinson's disease and treatment-resistant depression: a pilot study. Neurocase 2019; 25 (3–4): 80–90.
- Randver R. Parkinson's disease and depression: brain mechanisms and non-invasive brain stimulation based treatment strategies. Tartu: Tartu Ülikooli Kirjastus, 2021. <http://dspace.ut.ee/handle/10062/73673>
- Kivilo E. Mitteinvasiivse ajustimulatsiooni meetodite kasutamine depressiooni ravis kombinatsioonis standardmeetoditega. Eesti Arst 2022; 101 (11): 626–35.
- Konstantinou GN, Vigod SN, Mehta S, et al. A systematic review of non-invasive neurostimulation for the treatment of depression during pregnancy. J Affect Disord 2020; 272: 259–68.
- Fitzgerald PB, Daskalakis ZJ. RTMS Treatment for Depression: A Practical Guide. Springer Nature; 2022.
- Fitzgerald PB, Fountain S, Daskalakis ZJ. A comprehensive review of the effects of rTMS on motor cortical excitability and inhibition. Clin Neurophysiol 2006; 117 (12): 2584–96.
- Dalhuisen I, Ackermans E, Martens L, et al. Longitudinal effects of rTMS on neuroplasticity in chronic treatment-resistant depression. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2021; 271: 39–47.
- Kennedy SH, Javanmard M, Vaccarino FJ. A review of functional neuroimaging in mood disorders: positron emission tomography and depression. Can J Psychiatry 1997; 42 (5): 467–75.
- Grimm S, Beck J, Schuepbach D, et al. Imbalance between left and right dorsolateral prefrontal cortex in major depression is linked to negative emotional judgment: an fMRI study in severe major depressive disorder. Biol Psychiatry 2008; 63 (4): 369–76.
- Kuo MF, Nitsche MA. Exploring prefrontal cortex functions in healthy humans by transcranial electrical stimulation. Neurosci Bull 2015; 31: 198–206.
- Beam W, Borckardt J. BA9 BA8 BA42 Location System. 2010. <http://clinicalresearcher.org/F3/calculate.php>
- Neuromod. Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) Devices. 2023. <https://neuromod.org/what-is-transcranial-magnetic-stimulation-tms/tms-devices.html>
- Rossi S, Antal A, Bestmann S, et al. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. Clin Neurophysiol 2021; 132 (1): 269–306.
- Neuromod. Upcoming Neuromodulation Events. Comprehensive listing of brain stimulation events, conferences, workshops, and webinars. 2023. <https://neuromod.org/event-listing/>
- Mutz J, Vipulanathan V, Carter B, et al. Comparative efficacy and acceptability of non-surgical brain stimulation for the acute treatment of major depressive episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. bmj 2019; 27: 364.
- Brunoni AR, Chaimani A, Moffa AH, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the acute treatment of major depressive episodes: a systematic review with network meta-analysis. JAMA Psychiatry 2017; 74 (2): 143–52.
- Berlim MT, Van den Eynde F, Jeff Daskalakis Z. Clinically meaningful efficacy and acceptability of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating primary major depression: a meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. Neuropsychopharmacology 2013; 38 (4): 543–51.
- Gaynes BN, Lloyd SW, Lux L, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a systematic review and meta-analysis. J Clin Psychiatry 2014; 75 (5): 29758.
- Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014–2018). Clin Neurophysiol 2020; 131 (2): 474–528.
- National Institute for Health and Care Excellence. Repetitive transcranial magnetic stimulation for depression. 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/igp542>