

Implementering af rTMS behandling i Region Hovedstaden og design af et planlagt forsøg med sammenligning af rTMS og T-PEMF behandling af vanskelig behandlelig depression



DPS årsmøde 2024
Klaus Martiny



Proces

- National Klinisk Retningslinje fra 2020 for vanskeligt behandlelig depression viste evidens for rTMS*
- Region Hovedstadens Psykiatri nedsatte arbejdsgruppe i maj 2021 efter indstilling fra direktionen om indkøb af 2 rTMS apparater
- Udarbejdelse af VIP: "Repetitiv Transkraniel Magnetisk Stimulation rTMS - organisering, henvisning og behandling": <https://vip.regionh.dk/VIP/Admin/vipportal.nsf/index.html>
- Oplæring i rTMS september 2022 og første patient startet på Frederiksberg matriklen 24. oktober 2022
- Aktuelt 61 patienter startet i behandling på PCK og PCN

*<https://www.dpsnet.dk/wp-content/uploads/2021/02/nkr-vanskeligt-behandlelig-depression.pdf>

Vi besøgte Psykiatrien i Skejby 2. februar 2022



rTMS i Region Hovedstadens Psykiatri (RHP)

- Foregår i regionsfunktionen for vanskelig behandlelig depression (PCK og Hillerød)
- Foreløbig kun efter intern henvisning fra psykiatrien
- Der er indkøbt to MagVenture apparater til
 - Frederiksberg
 - Hillerød

Retningslinjer i RHP

- VIP er udarbejdet
- <https://vip.regionh.dk/VIP/Admin/vipportal.nsf/index.html>
- Maudsley Staging method
= (graden af behandlings
resistens)

MAUDSLEY STAGING METHOD FOR TREATMENT RESISTANT
DEPRESSION – RECOMMENDED SCORING CONVENTIONS

Parameter/Dimension	Parameter Specification	Score	
Duration	Acute (\leq 12 months)	1	
	Sub-acute (13-24 months)	2	
	Chronic ($>$ 24 months)	3	
Symptom Severity (at baseline)	Subsyndromal	1	
	Syndromal		
	▪ Mild	2	
	▪ Moderate	3	
	▪ Severe without psychosis	4	
▪ Severe with psychosis	5		
Treatment Failures	▪ Antidepressants	Level 1: 1 – 2 Medications	1
		Level 2: 3 – 4 Medications	2
		Level 3: 5 – 6 Medications	3
		Level 4: 7 – 10 Medications	4
		Level 5: $>$ 10 Medications	5
	▪ Augmentation ¹	Not Used	0
		Used	1
	▪ Electroconvulsive Therapy	Not Used	0
		Used	1
	Total		(15)

¹ Augmentation refers exclusively to the use of medication. Non-pharmacological treatments e.g. psychotherapy are not rated.

(Fekadu, Wooderson, Donaldson, et al., 2009)



Henvisning til rTMS i RHP

Enkeltstående eller tilbagevendende moderat til svær depression med manglende eller utilstrækkelig effekt af behandlingsforsøg med:

- Mindst to forskellige klasser af antidepressiva (SSRI, dual-action, MAO-hæmmer eller tricyclisk antidepressivum), samt
- Augmentering med antipsykotikum og lithium
- Alle i relevante doser og relevant tid
- Vurdering af grad af behandlingsresistens ved Maudsley Staging Method skal laves af henviser



rTMS behandling RHP

- Der gives 30 daglige behandlinger med iTBS på hverdage.
- Motor Threshold (MT) laves før 1. behandling og ved 10. og 20. behandling, men ikke i vedligeholdelsesperioden
- Ved effekt følges op med vedligeholdelses behandling efter skema over 20 uger:
 - Med 2 behandlinger per uge i de første 4 uger
 - Derefter 1 behandling per uge i de næste 8 uger og
 - Derefter 1 behandling hver anden uge de sidste 8 uger.

Registrering

- UKU-SSRI (den korte for SSRI) og Major Depression Inventory (MDI) laves ved start og derefter ved hver 10. behandling: således ved behandling 1, 10, 20, og 30.
- For patienter der tilbydes vedligehold laves én enkelt UKU-SSRI og MDI ved sidste behandling.
- MDI er et selvvurderingsskema som patienten altså selv skal udfylde. Vi bruger de sidste 10 dage. Scoren (0-5) for hvert af spørgsmålene tastes ind i SP i vurderingsskemaer under "MDI".
- UKU-SSRI tastes direkte ind i vurderingsskemaer under "UKU-SSRI".



Eksempel på monitorering med MDI

	Ambulant besøg fra 21-12-2023 11:00	samtale fra 02-01-2024 13:00	konsultation med en syg... 17-01-2024 13:00	konsultation med en syg... 31-01-2024 14:15	konsultation med en syg... 13-02-2024 13:51	Ambulant besøg fra 28-02-2024 13:00
Major Depression Inventory						
1. Har du følt dig trist til mode, ked af det?	4	4	2	3	3	3
2. Har du manglet interesse for dine daglige g...	3	3	2	3	2	2
3. Har du følt at du manglede energi og kræfter?	4	3	2	2	2	3
4. Har du haft mindre selvtillid?	4	4	3	4	3	2
5. Har du haft dårlig samvittighed eller skyldfø...	5	4	3	3	3	3
6. Har du følt, at livet ikke var værd at leve?	3	3	1	1	0	0
7. Har du haft besvær med at koncentrere dig,...	3	3	1	2	1	1
8a. Har du følt dig rastløs?	4	3	1	2	1	1
8b. Har du følt dig mere stille?	3	3	2	0	1	1
9. Har du haft besvær med at sove om natten?	4	4	3	2	4	2
10a. Har du haft nedsat appetit?	3	3	1	2	1	0
10b. Har du haft øget appetit?	0	0	4	0	1	1
MDI - total score (max 50)	37	34	23	24	20	18
Graden af depression	Svær depression	Svær depression	Let depression	Let depression	Let depression	Ingen depression

Samarbejde

- Meget fint samarbejde med kollegaer i Skejby – og tak for oplæring!
- Løbende konferering
- Aktuelt behandling af rTMS metoden i behandlingsrådet med henblik på anbefaling nationalt

rTMS versus T-PEMF studie

Non-Invasive Brain Stimulation methods (NIBS)
til vanskelig behandlelig depression

- tVNS og implanteret VNS
- Lys, dynamisk lys, flicker lys
- rTMS
- tDCS
- T-PEMF

Hvorfor dette studie?

- Vi ved ikke hvilken metode der har størst effekt?
- Derfor bliver vi nødt til at sammenligne de forskellige metoder i head-to-head studier i veldefinerede populationer
- Udfordringer: svært at blinde behandling, placebo respons

Evidens rTMS

- Solid evidens for effekt af rTMS på vanskelig behandlelig depression
- Effekten nok moderat
- Vores opgørelse på 30 patienter viste at de i gennemsnit var rykket fra svær til let depression på MDI
- Nogle har *ingen* effekt, *mange* moderat og *få* helt eklatant effekt
 - Start MDI 32,4 (SD=10,3) (= svær depression)
 - Efter 6 uger MDI 24,7 (SD11,8) (= let depression)

Evidens T-PEMF

- Få tidligere studier med Re5 apparatet
- Primære studie fra 2010 viste stor effekt på TRD, 5 uger behandling med effect size på HAM-D₁₇ på 0.62 (N=50)
- Et studie fra 2014 (N=64) viste ingen yderligere effekt af to versus én daglig behandling
- DUAG-8: enkelt arm multicenter studie viste (N=58) større effekt på dem som havde været syge mindre en 2 år, med response rater på henholdsvis 49 % og 28%

Design af studiet

- Klinisk studie med randomisering til
 - rTMS
 - T-PEMF
 - Venteliste
- Varighed 8 uger
- Antal personer 130
- Centre: Psykiatrisk Center København og Psykiatrisk Center Nordsjælland

In- og eksklusionskriterier

Inklusionskriterier:

- Patienter med vanskelig behandlelig depression henvist til rTMS og som derfor opfylder kriterierne for dette.
- Forudsat stabil medicinsk behandling 8 uger frem og ingen ændring 2 uger før
- MDI > 21 ved inklusion

Eksklusionskriterier:

- Alvorlig selvmordsfare, forudset dårlig kompliance, kan ikke vente 8 uger på behandling

Outcomes

- Primært outcome: ændring mellem grupper på Hamilton 6-item subskala
- Sekundært outcome: ændring mellem grupper på BDI-II
- Eksplorative outcomes: Sleep Onset Latency
- Bivirkninger: UKU skala
- Compliance registrering

Set-up

- Ph.d. studie + fuldtids sygeplejerske + blinded Hamilton rater
- Patienter spørges om deltagelse når beslutning om rTMS er truffet

Tidsplan

- Protokolskrivning 2024
- Godkendelser 2024
- Fondssøgning 2024
- Første patient første besøg juni 2025
- Sidste patient sidste besøg Juni 2028
- Publicering december 2028

Perspektiver

- T-PEMF er hjemmebehandling og lettere for patienterne
- Men der skal anskaffes mange T-PEMF apparater når de udlånes
- Patientperspektivet bliver vigtigt
- Økonomi bliver vigtigt

