

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

10BID2023_032 Dyp hjernestimulering som behandling for terapiresistent tvangslidel4Bse

1.1 Oppsummering

Om varselet : Metodevarselet omfatter dyp hjernestimulering som behandling for terapiresistent tvangslidelse. Varselet tar utgangspunkt i et påbegynt arbeid i australske *Medical Services Advisory Comitte* (MSAC) (1).

Om sykdommen og behandlingen: Tvangslidelse, eller *obsessive compulsive disorder* (OCD), er en psykiatrisk tilstand som rammer 1-2 prosent av befolkningen. Andre komorbide tilstander som angst, depresjon og personlighetsforstyrrelser kan forekomme. Konvensjonell behandling er medikamenter (antidepressiva) og eksponeringsterapi/psykologisk behandling. En liten andel av pasientene har alvorlig og behandlingsrefraktær OCD. Dyp hjernestimulering har vært benyttet i små skala hos terapiresistente pasienter i flere tiår internasjonalt. Metoden innebærer at elektroder implanteres i hjernen, og virker ved at elektrisk stimulering av målområder i subcortex endrer aktiviteten i nevroner.

Om dokumentasjonsgrunnlaget: Det foreligger oppsummert forskning fra de siste to årene av effekt og sikkerhet av dyp hjernestimulering ved OCD. I en systematisk oversikt fra 2022 ble 9 små randomiserte studier (totalt 97 pasienter) og 25 ikke-randomiserte studier (totalt 255 pasienter) inkludert. Forfatterne konkluderte med at behandlingen har effekt på OCD-symptomer. En ulempe med behandlingen er risikoen for alvorlige hendelser, som infeksjon og blødning. I en oversikt fra 2022 omtales metoden av en gruppe internasjonale fagpersoner som sjeldent benyttet, og de tar til orde for at behandlingen bør tilgjengeliggjøres i større grad for intraktable pasienter som i realiteten står uten et effektivt behandlingstilbud.

Norsk kontekst: Metoden er etablert hos pasienter med Parkinsons sykdom i Norge. I 2021 ble 55 pasienter operert i Norge. Oslo Universitetssykehus og St. Olavs Hospital ser ut til å ha status som nasjonal flerregional behandlingstjeneste for denne operasjonen. Vi er ikke kjent med om metoden allerede benyttes, eller har vært benyttet, hos pasientgruppen med OCD. Vi er også usikre på pasientgrunnlaget. Innspill fra fagmiljøene vil kunne gi en avklaring av dette.

Bestillingsanbefaling: Dokumentasjonsgrunnlaget ser ut til å være tilstrekkelig for å kunne gjennomføre en metodevurdering dersom det er ønskelig.

Populasjon: Pasienter med refraktær OCD

Komparator: Konvensjonell behandling (medikamenter, psykologisk behandling), ingen behandling.

Intervensjon: Dyp hjernestimulering med implantat av elektroder i hjernen

Utfall: Effekt og sikkerhet, helseøkonomi. Evt. organisatoriske konsekvenser og etikk.

Forslag til fagekspert:

1.2 Metodetype

Velg metodetype

1.3 Fagområde

Hovedområde:
1: Psykiske lidelser og ruslidelser

Underområde:
Velg eventuelt underområde

1.4 Tagger/søkeord

- Tilhørende diagnostikk
- Genterapi
- Medisinsk stråling

2: Nevrologi 3: Velg fagområde		<input type="checkbox"/> Vaksine
1.5 Status for godkjenning	1.6 Finansieringsansvar	1.7 Status for bruk
<input type="checkbox"/> Markedsføringstillatelse <input type="checkbox"/> FDA godkjenning <input checked="" type="checkbox"/> CE-merking Kommentar:	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	<input type="checkbox"/> Under utvikling <input checked="" type="checkbox"/> Under innføring <input type="checkbox"/> Revurdering <input type="checkbox"/> Brukes i Norge <input type="checkbox"/> Brukes i EU/EØS <input type="checkbox"/> Ny/endret indikasjon <input type="checkbox"/> Ny/endret metode Kommentar: Omfanget av bruk i Norge er for oss så langt ukjent.
1.8 Bestillingsanbefaling		
1: <input checked="" type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input type="checkbox"/> Effekt <input type="checkbox"/> Helseøkonomi <input type="checkbox"/> Etikk <input type="checkbox"/> Sikkerhet <input type="checkbox"/> Organisasjon <input type="checkbox"/> Jus		3: <input type="checkbox"/> Forenklet metodevurdering A: <input type="checkbox"/> Effekt, sikkerhet og helseøkonomi B: <input type="checkbox"/> Effekt og sikkerhet C: <input type="checkbox"/> Helseøkonomi D: <input type="checkbox"/> Kartleggingsoversikt
2: <input type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering <i>baseres på dokumentasjonspakke fra produsent</i>		
Kommentar: Med flere randomiserte studier (riktignok små) og ikke-randomiserte studier synes det å være tilstrekkelig dokumentasjon for å kunne gjøre en metodevurdering dersom det er ønskelig. Det ser også ut til å være data med flere års observasjonstid. Det er flere leverandører av utstyret på markedet. Vi anbefaler at et eventuelt oppdrag gjøres som en fullstendig metodevurdering, da en grundig gjennomgang med involvering av de kliniske fagmiljøene vil være vesentlig. Til punkt 1.3: Aktuelle fagområder er psykiatri, nevrologi og nevrokirurgi.		

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslere. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslere og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Punktoppsummering

1B10BID2023_032 Dyp hjernestimulering som behandling for terapieresistent tvangslidel4Bs11Be

2.1 Om metoden

- Elektrisk stimulering av spesifikke områder i hjernen (subcortex) som endrer aktiviteten til nevroner i målområdet.
- Elektrodene implanteres kirurgisk, og batteri plasseres vanligvis subcutant i brystveggen.
- Kan benyttes hos pasienter med terapieresistent OCD.
- Metoden krever tverrfaglig og høy kompetanse.
- Metoden er allerede etablert i Norge hos pasientpopulasjonen med Parkinsons sykdom.

2.2 Om dokumentasjonsgrunlaget og helseøkonomi

- Vi har ikke gjort egne søk ut over helt enkelt hånd søk. Det ser ut til å være minst 2 oversikter fra de siste to årene. En av disse er en systematisk oversikt fra 2021 som inkluderte 9 RCTer og 25 ikke-RCTer.
- Vi har så langt ikke identifisert metodevurderinger eller tidligere helseøkonomiske analyser.
- Dersom en metodevurdering blir aktuell, vil vi utføre en helseøkonomisk vurdering i form av en analyse av kostnadseffektivitet og budsjettmessige konsekvenser. Valg av type økonomisk analyse blir avhengig av tilgjengelig dokumentasjon for klinisk effekt og sikkerhet og nøyaktig beskrivelse av problemstillingen.
- En økonomisk analyse vil kunne sammenligne både ressursbruk og helseeffekter knyttet til metoden med dagens praksis for de aktuelle pasientene.
- Metoden innebærer et intrakranielt kirurgisk inngrep og har dermed mest sannsynlig relativt høye enhetskostnader (en annen intrakraniell operasjon som for eksempel innsetting av vagusstimulator, har kostnad på over 400 000 kroner – DRG 571), samt noe risiko for komplikasjoner. Samtidig bør potensielle helsegevinster (bedring i OCD-symptomer, økt livskvalitet og bedret funksjonsnivå) for pasienten tas i betraktning og veies opp mot ressursbruk.

2.3 Om bestillingsanbefaling

- Det ser ut til å være tilstrekkelig dokumentasjon for å gjennomføre en metodevurdering da det foreligger både randomiserte studier og observasjonsstudier.

3. Beskrivelse av metoden

1B10BID2023_032 Dyp hjernestimulering som behandling for terapieresistent tvangslidelser

Generisk navn	Dyp hjernestimulering som behandling for tvangslidelser
Produktnavn	Eksempel: Percept PC BrainSense B35200 (Medtronic Inc.)
Produsenter	Medtronic Inc., Boston Scientific, Abbot/St. Jude.

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode	Dyp hjernestimulering er en kirurgisk behandling hvor elektroder implanteres i hjernen, og hvor målområdet for stimulering er i subcortex (det indre området av hjernen). Elektrodene er koblet til et lite batteri som vanligvis plasseres under huden i brystveggen. Hver elektrode sender ut små elektriske og målrettede signaler som endrer aktiviteten til nevronene i det aktuelle området. Det implanterte utstyret kan justeres for å endre størrelse, form og posisjon for det stimulerede området uten at pasienten må opereres på nytt. Det finnes flere leverandører av denne typen utstyr. Metoden benyttes allerede hos pasienter med Parkinson's sykdom. I 2021 ble 55 pasienter operert i Norge. Oslo Universitetssykehus og St. Olavs Hospital har status som nasjonal flerregional behandlingstjeneste for denne operasjonen. Pasientene har behov for livslang oppfølging etter dette inngrepet.
Potensiell nytte	Denne behandlingen vil være aktuell for en gruppe av pasienter som ikke responderer på konvensjonell behandling. Det dreier seg altså om pasienter som har en alvorlig form for OCD og som i realiteten står uten et reelt behandlingstilbud. Potensiell nytte vil først og fremst være bedring i OCD-symptomer. I tillegg vil det kunne gi bedring i andre symptomer som angst og depresjon. Livskvalitet og funksjonsnivå kan tenkes å kunne bedres.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Sikkerhet er ikke omtalt i arbeidet fra Australia, men et raskt gjennomsyn av de indentifiserte studiene viser at alle rapporterer sikkerhetsdata. Intracerebral infeksjon og blødning og forverring er potensielle alvorlige komplikasjoner. Andre komplikasjoner er ulike neurologiske og psykiatriske symptomer. Metoden krever tverrfaglig og høy kompetanse.
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Tvangslidelse, eller <i>obsessive-compulsive disorder</i> (OCD), er en psykiatrisk tilstand som rammer 1-2 % av befolkningen. Mennesker som rammes av tvangslidelse opplever tanker, bilder eller impulser som utløser stress og angst. Dette følges av mentale ritualer eller oppførsel/tvangshandlinger (<i>compulsions</i>) som gjøres for å nøytralisere tvangstankene. Eksempler på tvangshandlinger er repetert håndvask, sjekking av dører og vinduer og gjentatte spørsmål om bekreftelse fra andre personer. Mellom 1/3 og 1/2 av voksne med tvangslidelse har rapportert at de hadde symptomdebut i barne- eller ungdomsårene. Menn og kvinner rammes nokså likt. Plagene kommer ofte gradvis/snikende. Sykdomsbildet kan være komplekst og andre komorbide tilstander som depresjon, angst og personlighetsforstyrrelser kan forekomme. Alvorlig OCD kan føre til svært redusert funksjonsnivå og livskvalitet hos den som rammes, og kostnadene for samfunnet er høye.
Dagens behandling	Vanlig behandling for OCD er medikamentell behandling (antidepressiva) og psykologisk behandling (kognitiv adferdsterapi, eksponeringsterapi). En liten andel pasientene med alvorlig OCD responderer ikke på denne behandlingen. De har liv som domineres av OCD og er ikke i stand til å være i arbeid eller opprettholde relasjoner til andre.
Kommentar fra SLV ved Companion Diagnostics	

3.2 Referanser

4. Dokumentasjonsgrunnlag

1B10BID2023_032 Dyp hjernestimulering som behandling for terapistresistent tvangslidel4Bs11Be

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Forskning identifisert i arbeidet fra Australia

I en oversikt publisert i Nature Medicine fra 2022 omtales denne metoden som lite benyttet, men effektiv og med tolerabel risikoprofil hos pasienter med refraktær OCD (1).

Det er gjort flere mindre randomiserte studier av metoden med pasienter med OCD (2-6). De nevnte er fra perioden 2008-2021 og inkluderte 9-17 pasienter. Flere har hatt en open-label oppfølgingsperiode. Alle konkluderer med at behandlingen ser ut til å være effektiv med hensyn til å redusere OCD symptomer. Én av disse studiene hadde oppfølgingsdata etter 14 år (3). Det er også publisert nyere (2020 og 2021) ikke-randomiserte studier på opptil 50 pasienter som viser at behandlingen kan gi bedring i OCD-symptomer (7;8).

Forskning identifisert gjennom et enkelt hånd søk

En systematisk oversikt fra 2022 identifiserte 9 randomiserte studier (totalt 97 pasienter) og 25 ikke RCT-er (totalt 255 pasienter) (9). Pasientene hadde alvorlig eller svært alvorlig OCD med symptomvarighet fra 5 år og mer.

Gjennomsnittlig symptomvarighet var 24 år. De fant bedring i symptomer hos 2 av 3 opererte ila de to første årene etter operasjon. Gjennomsnittlig symptombedring var på opptil 50 prosent. De fant også en reduksjon i depressive symptomer. Den åpenbare ulempen er risiko for alvorlige komplikasjoner.

Et eget hånd søk identifiserte også «real world» oppfølgingsdata fra USA (2021) etter at utstyret fikk FDA-godkjenning. Til sammen fem pasienter med et komplekst sykdomsbilde ble inkludert og viste gode resultater på flere målte utfall (10).

Pågående kliniske studier

Det er ikke søkt etter pågående studier i det australske arbeidet, men de har i dette arbeidet opprettet et register hvor alle opererte med denne metoden vil registreres, og de vil gjøre dette offentlig tilgjengelig for å bidra til mer data om effekt og sikkerhet. Hvis de får finansiering, planlegges dette publisert i 2024.

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Ingen identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	I det australske arbeidet vises det til en oversikt fra 2022 som er omtalt i punkt 4.1 (1). Et raskt hånd søk identifiserte i tillegg en systematisk oversikt fra 2022 som også er omtalt i punkt 4.1 (9).
Metodevarsel	Ingen relevante identifisert

Publikasjoner ved revurdering	Ikke relevant
4.5 Referanser	
5. Versjonslogg	
1B10BID2023_032 Dyp hjernestimulering som behandling for terapieresistent tvangslidel4Bs11Be	
5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
30.01.2023	Laget metodevarsel
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Referanser

1. Visser-Vandewalle V, Andrade P, Mosley PE, Greenberg BD, Schuurman R, McLaughlin NC, et al. Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: a crisis of access. *Nat Med* 2022;28(8):1529-32.
2. Mosley PE, Windels F, Morris J, Coyne T, Marsh R, Giorni A, et al. A randomised, double-blind, sham-controlled trial of deep brain stimulation of the bed nucleus of the stria terminalis for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *Transl Psychiatry* 2021;11(1):190.
3. Luyten L, Hendrickx S, Raymaekers S, Gabriëls L, Nuttin B. Electrical stimulation in the bed nucleus of the stria terminalis alleviates severe obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry* 2016;21(9):1272-80.
4. Raymaekers S, Luyten L, Bervoets C, Gabriëls L, Nuttin B. Deep brain stimulation for treatment-resistant major depressive disorder: a comparison of two targets and long-term follow-up. *Transl Psychiatry* 2017;7(10):e1251.
5. Denys D, Mantione M, Figeo M, van den Munckhof P, Koerselman F, Westenberg H, et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(10):1061-8.
6. Mallet L, Polosan M, Jaafari N, Baup N, Welter ML, Fontaine D, et al. Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder. *N Engl J Med* 2008;359(20):2121-34.
7. Li N, Baldermann JC, Kibleur A, Treu S, Akram H, Elias GJB, et al. A unified connectomic target for deep brain stimulation in obsessive-compulsive disorder. *Nat Commun* 2020;11(1):3364.
8. Smith AH, Choi KS, Waters AC, Aloysi A, Mayberg HS, Kopell BH, et al. Replicable effects of deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder. *Brain Stimul* 2021;14(1):1-3.
9. Gadot R, Najera R, Hirani S, Anand A, Storch E, Goodman WK, et al. Efficacy of deep brain stimulation for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022.
10. Kahn L, Sutton B, Winston HR, Abosch A, Thompson JA, Davis RA. Deep Brain Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder: Real World Experience Post-FDA-Humanitarian Use Device Approval. *Front Psychiatry* 2021;12:568932.