

# Magnetisk resonans (MR) veiledet høy-intensitet fokusert ultralyd (ExAblate, TomAblate) i behandling av essensiell tremor, nevropatiske smerter (nevralgi) og Parkinsons sykdom

Magnetisk resonans (MR) veiledet høy-intensitet fokusert ultralyd (HIFU); Magnetic resonance guided focused ultrasound (MRgFUS); (ExAblate Neuro, [Insightec Ltd](#); TomAblate Neuro [Evia](#)), Thalamotomy  
Utstyr; Prosedyrer, Behandling Spesialisthelsetjenesten

## Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv:



Metoden er ikke tatt i bruk i Norge. Vi har identifisert to produsenter av utstyr for magnetisk resonans (MR) veiledet høy-intensitets fokusert ultralyd (HIFU) beregnet for nevrologiske prosedyrer ([Insightec Ltd](#), ExAblate Neuro og [Evia](#), TomAblate Neuro). Det foreligger en rekke andre produsenter av utstyr for HIFU. Vi kjenner ikke til om disse også har produkter under utvikling for samme indikasjon.



Bildet er hentet fra produsentens ([Insightec Ltd](#)) hjemmesider.

ExAblate Neuro ble CE merket i 2012 for bruk ved essensiell tremor, nevropatiske smerter og Parkinsons sykdom. Metoden markedsføres i Europa. Foreløpig foreligger ikke CE merkede produkter fra andre produsenter, eller FDA godkjenning i USA.

## Status for dokumentasjon

### Metodevurdering

-Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge.

-Vi har identifisert et engelsk metodevarsel fra 2013 (1) og en relevant svensk metodevurdering fra 2015 (2).

### Publisert forskning

Ifølge den svenske metodevurderingen forelå det per mars 2015 ingen publiserte data fra studier med en kontrollgruppe. Metodevurderingen hadde inkludert publiserte data fra fem pasientserier, alle var små med 30 eller færre pasienter. I alle studiene ble ExAblate benyttet. Tre studier omfattet pasienter med skjelving (essensiell tremor), en studie omfattet pasienter med nevropatiske smerter og en studie omfattet pasienter med Parkinsons sykdom (3).

### Registrerte og pågående studier

Det finnes flere registrerte studier inkludert to RCTer og en oppfølgingsstudie av sikkerhet (se nedenfor).

Populasjon (N=antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer <sup>1</sup>	Forventet ferdig
Voksne med essensiell tremor (72)	ExAblate	«Sham»	Sikkerhet; CRST	<a href="#">NCT01827904</a>	Ferdigstilt 2015, ikke publisert
Utvalgte pasienter med Parkinsons (30)	ExaAblate	«Sham»	Sikkerhet; UPDRS	<a href="#">NCT01772693</a>	Ferdigstilt 2015, ikke publisert
Pasienter med essensiell tremor (50)	ExAblate	Ingen kontrollgruppe	Sikkerhet; CRST	<a href="#">NCT02289560</a>	Desember 2016

<sup>1</sup>ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), CRST = Clinical Rating Scale for Tremor UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale

## Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud (komparator)

### Metoden

Transkranie MR veiledet HIFU, ofte forkortet MRgFUS på engelsk er en ny metode som tar i bruk et eksisterende behandlingsprinsipp (HIFU). I dag blir HIFU benyttet i norske sykehus blant annet ved behandling av prostatakreft. Behandlingen omfatter bruk av en MR maskin og en hjelm-liknende enhet som settes på pasientens hode. Under MR veiledning rettes fokuserte ultralydsstråler til et veldefinert område i hjernen. Metoden er et ikke-invasivt alternativ til dyp

hjernestimulering (DBS). Metoden er under utprøving i behandling av pasienter med enten essensiell tremor, nevropatiske smerter eller Parkinsons sykdom, som ikke har respondert på medikamentell behandling.

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

*Essensiell tremor* er en tilstand som gir ufrivillig skjelving på hender og noen ganger hodet. Tilstanden påvirker mange av dagliglivets funksjoner inkludert spising og drikking. Det foreligger antakelig genetiske predisponeringer, årsaken er ofte ukjent, men symptomene knyttes til feil i nervesentra. Vi har ikke undersøkt om det finnes data for forekomst i Norge, men den identifiserte metodevurderingen oppgir prevalens mellom 0,4 og 3,9 % (2,3).

*Nevropatiske smerter* oppstår på grunn av skade eller sykdom i nervevev, enten i sentralnervesystemet eller i det perifere nervesystemet. Vi har ikke undersøkt om det finnes data for forekomst i Norge. Den identifiserte metodevurderingen oppgir at forekomst er usikker (2,4).

*Parkinsons sykdom* er en degenerativ neurologisk sykdom karakterisert ved blant annet nedsatt bevegelighet (bradykinesi), stivhet i kroppen (rigiditet) og skjelving. Den finnes ulike kliniske former med et variabelt, men vanligvis forverrende (progressivt) forløp. Forekomst (prevalens) er ca 0,12 % (2). Forekomsten øker med alder og er antatt å være ca. 1 % for personer mellom 50 og 70 år og noe høyere for personer over 70 år. En antar at det finnes mellom 6000 og 8000 pasienter med parkinsonismesyntomer i Norge (5).

### Alvorlighetsgrad

Alvorlighetsgrad gitt dagens behandling varierer fra nedsatt livskvalitet til livstruende for enkelte pasienter med Parkinsons.

### Dagens tilbud

Dagens behandlingstilbud omfatter ulike medikamenter (3,4,5). Dersom dette ikke hjelper, kan DBS være aktuelt for utvalgte pasienter. I 2014 ble totalt 28 pasienter med Parkinsons sykdom behandlet med DBS ved [Flerregional behandlingstjeneste for DBS](#), ved Oslo Universitetssykehus og St.Olavs Hospital.

### Forventet helsegevinst, risiko, kostnader og andre mulige egenskaper (effekt og egenskaper er ikke vurdert)

#### Klinisk effekt

Dødelighet: Endring i overlevelse er ikke rapportert

Sykkelighet: Symptomer og smerte ble rapportert i pasientseriene, men det er stor usikkerhet knyttet til resultatene (2).

Livskvalitet: En pasientserie rapporterte bedret livskvalitet, men det er stor usikkerhet knyttet til resultatene (2).

#### Risiko/bivirkninger

Risiko for pasienter: Den alvorligste rapporterte komplikasjonen var blødning (en pasient), øvrige rapporterte komplikasjoner omfatter forbigående svimmelhet, kvalme og en forbigående nummenhet/prykkende følelse (parestesi) i fingrene.

Behandlingen omfatter ikke-ioniserende stråling (MR). Metoden har muligens færre komplikasjoner enn DBS (2).

#### Kostnader

Vi kjenner ikke til enhetskostnader, men den svenske metodevurderingen oppgir investeringskostnader på 14 millioner SEK for HIFU enheten og 20 til 25 millioner for en MR maskin.

#### Finansiering

Metoden forventes finansiert av sykehus dersom den tas i bruk

#### Andre egenskaper

Kan påvirke aktivitet ved Flerregional behandlingstjeneste for DBS. Det kan være etiske utfordringer knyttet til at metoden muligens gir færre komplikasjoner enn DBS, men at det (foreløpig) foreligger begrenset dokumentasjon av nytte, og at metodene ikke er direkte sammenliknet. Vi kjenner ikke til relevante faglige nasjonale retningslinjer.

### Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon

Varselet er basert på et begrenset utvalg kilder og søk beskrevet under MedNytt arkfanen [mer om oss](#).

Vi har ikke gjennomført et systematisk litteratursøk etter primærstudier. Vi har ikke vurdert kvaliteten av dokumentasjonen gitt av referansene.

Hovedkilder for metodevarselet er:

1. The NIHR Horizon Scanning and Intelligence Centre, University of Birmingham, [ExAblate® Neuro MR guided focused ultrasound for Parkinson's disease, essential tremor and neuropathic pain. March 2013](#)
2. [Corneliusson O mfl. Transcranial Magnetic Resonance Guided Focused Ultrasound for Treatment of Essential Tremor, Neuropathic Pain and Parkinson's Disease. Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centrum; 2015. Regional activity-based HTA 2015:82](#)
3. [Norsk legemiddelhåndbok, Essensiell tremor](#)
4. [Norsk legemiddelhåndbok, Nevropatiske smerter](#)
5. [Norsk legemiddelhåndbok, Parkinsons sykdom](#)

Første varsel Norsk tittel med lenke til engelsk metodevarsel (1) ble publisert i MedNytt i 2013 (utgått varsel). Ny tittel og lenke til svensk metodevurdering ble publisert i desember 2016 (2).

Siste oppdatering Februar 2016. Norsk metodevarsel publisert i MedNytt.

<b>Konklusjon fra Kunnskapsenteret (egnethetsvurdering)</b>	
<b>Metoden er ny og potensielt viktig, metodevurdering anbefales før metoden tas i bruk</b>	
<b>Type metodevurdering:</b>	
Hurtig	X
Fullstendig	
Mini-metodevurdering	
<b>Følgende bør vurderes:</b>	
Klinisk effekt og sikkerhet	X
Kostnader/ressursbruk	X
Kostnadseffektivitet	X
Organisatoriske konsekvenser	X
Juridiske konsekvenser	
Etiske konsekvenser	X?
<b>Begrunnelse og kommentarer</b>	
Store investeringskostnader, komparator (DBS) gis som ledd i Flerregionalt behandlingstjeneste. Kan være et tilbud til en større pasientgruppe. Resultater av RCTer vil snart være tilgjengelige, ingen direkte sammenlikning med komparator DBS. Det kan være behov for å diskutere etiske aspekter dersom risiko er lavere enn DBS. Hurtig metodevurdering kan være første trinn.	

<b>Egnethetsvurdering basert på informasjon gitt i metodevarselet og forslag til veiledende kriterier for utstyr</b>				
<b>Trinn 1: Er dette en «viktig metode» som bør metodevurderes?</b>	<b>Ja</b>	<b>Nei</b>	<b>Usikkert</b>	<b>Kommentar</b>
1. Relevant for norsk praksis?	X			
2. Udekket behov sammenlignet med dagens tilbud?			X	
3. Bedre klinisk effekt sammenlignet med dagens tilbud?			X	
4. Økt brukervennlighet sammenlignet med dagens tilbud?			X	
5. Bedre arbeidsmiljø sammenlignet med dagens tilbud?			X	
6. Høy risiko sammenlignet med dagens tilbud?			X	Muligens lavere?
<b>Tilleggs-kriterier:</b>				
1. Endret risikoprofil for pasient eller ansatt sammenlignet med dagens tilbud?	X			Muligens lavere risiko
2. Store kostnader eller store besparelser sammenlignet med dagens tilbud?	X			Store investeringskostnader
3. Er metoden beregnet for behandling av alvorlig sykdom?	X			
<b>Konklusjon: Metoden bør vurderes før den tas i bruk</b>	X			
<b>Trinn 2: Kan spørsmålene som reises ved metoden besvares med en metodevurdering?</b>	<b>Ja</b>	<b>Nei</b>	<b>Usikkert</b>	<b>Kommentar</b>
1. Er det usikkerhet/uenighet omkring spørsmål om effekt?	X			Data fra RCTer ikke publisert. Ikke direkte sammenlikning med dagens tilbud
2. Er det usikkerhet/uenighet omkring spørsmål om sikkerhet?	X			Data fra RCTer ikke publisert. Ikke direkte sammenlikning med dagens tilbud
3. Er det usikkerhet/uenighet omkring spørsmål om kostnader/kostnadseffektivitet?	X			Pasientgrunnlag usikkert
4. Tilstrekkelig med forskningsdokumentasjon til å besvare spørsmålene 1-3 (minst en klinisk studie)?	X			Om kort tid bør data fra RCTer være tilgjengelige

				(små med fokus på sikkerhet)
<b>Konklusjon</b>				
5. Reiser metoden etiske spørsmål?	X			Dersom metoden viser seg å være sikrere enn dagens tilbud (DBS) kan det være etiske grunner til å redusere kravet om dokumentasjon av nytte i direkte sammenliknende studier?
6. Medfører metoden større organisatoriske endringer i helsetjenesten?	X			Ja noen ifht MR og kapasitet og opplæring
Dersom nei på 1-3, men ja på enten 4 og 5, eller 4 og 6 bør det likevel utføres en metodevurdering?				
<b>Trinn 3: Hvilket nivå av metodevurdering er aktuelt</b>				
<b>A) Nasjonalt nivå</b>	Ja	Nei	Usikkert	Kommentar
1. Effekt, sikkerhet eller kostnadseffektivitet av legemiddel?		X		
2. Behov for helseøkonomisk evaluering?	X			
3. Innebærer metoden et nasjonalt screeningprogram?		X		
4. Aktivt implanterbart, risikoklasse III eller liste A(IVD)?	X			Kan potensielt erstatte mer risikofylt metode?
5. Høyspesialisert helsehjelp (kun på ett eller to sykehus)?	X			DBS (komparator er Flerregional tjeneste
<b>Dersom ja:</b>				
1. Konsekvenser for målet om likeverdige tjenester nasjonalt?			X	
2. Behov for større organisatoriske endringer i helsetjenesten?			X	
3. Behov for etiske vurderinger av allmenn interesse i samfunnet?			X	
4. Store kostnader eller besparelser?	X			Store investeringskostnader for det enkelte sykehuset
5. Påvirker metoden nasjonale retningslinjer?				
<b>Hurtig metodevurdering</b>	X			Det foreligger produsent
<b>Fullstendig metodevurdering</b>		X		
<b>B) Mini-metodevurdering</b>	Ja	Nei	Usikkert	
		X		