

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

ID2021\_075 Transkutan vagusnervestimulering ved klasehodepine (gammaCore)

#### 1.1 Oppsummering

Klasehodepine (cluster hodepine, Hortons hodepine) er en sjelden type hodepine som opptrer anfallsvis og er forbundet med svært intense smerter. Forekomsten i Norge er at anslagsvis 2500-5000 personer har denne sykdommen. Det finnes ulike former for behandling, først og fremst medikamentell, men mange har utilstrekkelig effekt av eksisterende behandling.

Transkutan vagusnervestimulering kan brukes som tilleggsbehandling hos pasienter med behandlingsrefraktær klasehodepine. gammaCore er et håndholdt apparat som legges på halsen og stimulerer en gren av vagusnerven gjennom svak strøm (1). Behandlingen kan brukes for å redusere smerter ved anfall og i forebyggende behandling.

Metoden ble foreslått i systemet for Nye metoder i 2016, men det ble ikke gitt oppdrag om nasjonal metodevurdering (2;3). Senere har det kommet mer dokumentasjon på effekten. I England har National Institute for Health and Care Excellence (NICE) gjort et arbeid med gjennomgang av evidensgrunlaget og en kostnadsvurdering ved bruk hos pasienter med klasehodepine (4). De konkluderer med at metoden anbefales brukt hos selekterte pasienter (men evidensgrunlaget er begrenset).

Det finnes også andre typer transkutane vagusnervestimulatorer. De vi har identifisert stimulerer andre grener av vagusnerven via øre eller supraorbitalt. Denne typen behandling kan også brukes ved andre tilstander, som for eksempel migrene. Enkelte pasienter i Norge bruker slik behandling.

**Populasjon:** Pasienter med klasehodepine

**Komparator:** Standard behandling/placebo

**Intervensjon:** Transkutan vagusnervestimulering med gammaCore

**Utfall:** Effekt og sikkerhet, kostnader

**Forslag til fagekspert:** Representant fra Nasjonal kompetansetjeneste for hodepine (NKH) (leder for kompetansetjenesten er Erling Tronsvik, [erling.tronsvik@ntnu.no](mailto:erling.tronsvik@ntnu.no)) og fra den tverrfaglige poliklinikken for hodepinepasienter ved Akershus universitetssykehus.

#### 1.2 Metodetype

Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester

#### 1.3 Fagområde

**Hovedområde:**  
1: **Nevrologi**  
2: Velg fagområde  
3: Velg fagområde

**Underområde:**  
Velg eventuelt underområde

#### 1.4 Tagger/søkeord

- Tilhørende diagnostikk
- Genterapi
- Medisinsk stråling
- Vaksine

#### 1.5 Status for godkjenning

- Markedsføringstillatelse
- FDA godkjenning
- CE-merking

**Kommentar:**

#### 1.6 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
- Folketrygd
- Kommune
- Annet:

#### 1.7 Status for bruk

- Under utvikling
- Under innføring
- Revurdering
- Brukes i Norge
- Brukes i EU/EØS
- Ny/endret indikasjon
- Ny/endret metode

**Kommentar:**

## 1.8 Bestillingsanbefaling

1:  Fullstendig metodevurdering

Effekt

Helseøkonomi

Etikk

Sikkerhet

Organisasjon

Jus

3:  Forenklet metodevurdering

A:  Effekt, sikkerhet og helseøkonomi

B:  Effekt og sikkerhet

C:  Helseøkonomi

D:  Kartleggingsoversikt

2:  Hurtig metodevurdering *baseres på dokumentasjonspakke fra produsent*

**Kommentar:** Foreslår å fokusere på gammaCore ved klasehodepine. Se for øvrig punkt 2.3 om bestillingsanbefaling.

## 2. Punktoppsummering

### 2B11BID2021\_075 Transkutan vagusnervestimulering ved klasehodepine (gammaCore5Be12B)

#### 2.1 Om metoden

- gammaCore er et lite apparat som settes mot halsen og stimulerer en gren av vagusnerven for å redusere smerte ved anfall av klasehodepine. Apparatet kan også brukes i forebyggende behandling.
- Behandlingen er enkel å bruke, har få bivirkninger og kan administreres av pasienten selv.
- Behandlingen brukes i tillegg til annen behandling ved behandlingsrefraktær klasehodepine.

#### 2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Det ble gjort et arbeid av NICE publisert i desember 2019 med gjennomgang av evidens og kostnader, samt behandlingsanbefalinger.
- I dette arbeidet identifiserte man dokumentasjon fra 3 mindre randomiserte studier (2 sham-kontrollerte og 1 åpen-etikette), og noen ikke-randomiserte studier.
- NICE konkluderte med at dokumentasjonen som foreligger tyder på at behandlingen er effektiv, men at dokumentasjonsgrunnlaget er sparsomt. gammaCore ser ut til å ha bedre effekt som akutt behandling enn som forebyggende behandling. Toleransen er god. Ikke alle har effekt av behandlingen, så det anbefales en prøveperiode på 3 måneder for å evaluere om hver enkelt pasient har effekt.

#### 2.3 Om bestillingsanbefaling

- En metodevurdering vil kunne omfatte kun gammaCore alene eller ulike metoder for transkutan vagusnervestimulering. Man kan fokusere på klasehodepine alene eller sammen med migrene. Da dette er en behandling som ser ut til å ha et begrenset dokumentasjonsgrunnlag og er forbundet med relativt høye kostnader, foreslås det å fokusere på gammaCore ved klasehodepine i første omgang. Det vil da gjelde et begrenset antall pasienter som har svært invalidiserende hodepine. Ved å inkludere migrene vil det potensielt gjelde et stort antall pasienter, da migrene er hyppig forekommende i befolkningen. Vi har vært i kontakt med Nasjonal kompetansetjeneste for hodepine og blitt informert om at det i løpet av det neste året sannsynligvis vil opprettes et nasjonalt kvalitetsregister som vil inkludere sjeldne hodepineformer som klasehodepine. Dette kan gi mulighet for å evaluere effekt av behandlingen dersom behandlingen tas i bruk.

### 3. Beskrivelse av metoden

#### 2B11BID2021\_075 Transkutan vagusnervestimulering ved klasehodepine (gammaCor5Be12B)

Generisk navn	Transkutan vagusnervestimulator
Produktnavn	gammaCore
Produsenter	ElectroCore

#### 3.1 Beskrivelse av metoden

<b>Status og prinsipp for metode</b>	gammaCore er en ikke-invasiv vagusnerve-stimulator som kan brukes i behandling og forebygging av klasehodepine (1). Apparatet er lite og bærbart, det er enkelt å bruke og kan administreres av pasienten selv. Apparatet settes mot halsen (over den cervikale grenen til vagusnerven) etter applisering av en gel og sender lav-volt elektrisk strøm. Hver stimulering varer i omtrent 2 minutter, og behandlingen gjentas 3 ganger ved akutte smerteanfall. Ved forebyggende behandling anbefales behandlingen regelmessig (typisk 2 ganger daglig).
<b>Potensiell nytte</b>	Denne behandlingen kan brukes både som akutt behandling for å kupere anfall og som forebyggende behandling for å redusere anfall. Behandlingen gis i tillegg til den øvrige behandlingen hos pasienter som ikke har tilstrekkelig effekt av eksisterende behandling (4).
<b>Sikkerhetsaspekter og risikoforhold</b>	Det er ikke rapportert om alvorlige uønskede hendelser fra eksisterende studier (4).
<b>Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag</b>	Klasehodepine (også kalt clusterhodepine og Hortons hodepine) er en sjelden type hodepine som gir svært intense smerter (5). Den intense smerten gjør at tilstanden ofte omtales som «selvmordshodepine». Sykdommen kjennetegnes av kortvarige episoder med sterke smerter bak og rundt ett øye og samtidig autonome symptomer fra ansiktet på samme side som blant annet svette, rødme, hengende øyelokk, små pupiller og tåreflod. Anfallsvarighet er vanligvis på 15-180 minutter, og anfallshyppighet er fra en gang annen hver dag til flere ganger daglig i sykdomsaktive perioder. De sykdomsaktive periodene varer fra noen uker til måneder, og man kan være symptomfri i noen måneder eller år. Noen pasienter har anfall bare en gang i livet, mens andre har hyppige tilbakefall. Omtrent 10-15% av pasientene har kronisk klasehodepine. Menn rammes 3 ganger så ofte som kvinner, og sykdommen debuterer vanligvis i alderen 20-40 år, men den er beskrevet i alle aldre. Det anslås at prevalensen ligger på 0,5-1 per 1000, det vil si at 2500-5000 nordmenn lider av denne sykdommen (5).
<b>Dagens behandling</b>	Som anfallsbehandling brukes primært triptaner og oksygenbehandling (6;7). Steroider og blokader av nervus occipitalis major kan brukes som overgangsbehandling inntil forebyggende behandling begynner å virke. Ved hyppige klaseperioder gis forebyggende behandling. Verapamil er mest brukt og best dokumentert, andre alternativer er litium og topiramet. Ved kronisk og hyppig episodisk klasehodepine kan stimulatorbehandling mot ganglion sphenopalatinum være en aktuell behandling. Denne behandlingen tilbys imidlertid ikke i Norge. Et lite antall pasienter har tidligere fått innvilget denne behandlingen i Danmark, men ifølge nevrolog ved St. Olavs Hospital har firmaet gått konkurs og dermed tilbys ikke denne behandlingen lenger. Botulinumtoksin-injeksjoner kan også tenkes å være en aktuell behandling, men dette er foreløpig på forskningsstadiet. Det gjøres en stor europeisk studie på dette hvor Norge også deltar.
<b>Kommentar fra SLV ved Companion Diagnostics</b>	

## 4. Dokumentasjonsgrunnlag

### 2B11BID2021\_075 Transkutan vagusnervestimulering ved klasehodepine (gammaCor5Be12B)

#### 4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

I arbeidet fra NICE fra desember 2019 ble det identifisert flere studier med totalt 410 pasienter med klasehodepine (4). Tre av disse studiene var randomiserte kontrollerte studier (8-10). Vi identifiserte også 3 randomiserte studier i vårt orienterende litteratursøk på transkutan vagusnervestimulering. Alle var studier av gammaCore. Vi identifiserte flere systematiske oversikter fra de siste årene som omhandler transkutan vagusnervestimulering ved klasehodepine (11-13). Det finnes også flere systematiske oversikter og randomiserte studier av transkutan vagusnervestimulering ved migrene.

#### 4.2 Pågående kliniske studier

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

#### 4.3 Metodevurderinger og -varsel

<p><b>Metodevurdering</b> - nasjonalt/lokalt -</p>	<p><u>Transkutan vagusnervestimulering:</u> ID2016_079 Transkutan vagusnervestimulering i behandling av klasehodepine og migrene ble sendt inn som forslag til det nasjonale systemet for Nye metoder i 2016 (2). I referat fra Bestillerforum ble det bemerket ulike oppfatning om behov i de ulike RHFene. Det ble ikke gitt som oppdrag, men anført at saken avventes og eventuelt må meldes inn på nytt senere (3).</p> <p>St. Olavs hospital gjorde i 2016 en mini-metodevurdering av supraorbital vagusnervestimulering ved migrene (Cefaly®). De konkluderte med at metoden ikke bør innføres på bakgrunn av foreløpig svakt dokumentasjonsgrunnlag, men ønske om å kjøpe inn et begrenset antall for i første omgang å erverve mer kunnskap og erfaring med metoden (14).</p> <p><u>Andre behandlinger ved klasehodepine:</u> ID2015_048 Stimulatorbehandling ved medikamentelt intraktable klasehodepine ble gitt i oppdrag som en hurtig metodevurdering i det nasjonale systemet for Nye metoder i 2015, men saken ble avsluttet i 2017 da produsenten ikke leverte dokumentasjon (15). I 2017 ble det gjennomført en mini-metodevurdering av dette ved St. Olavs Hospital (16). Ifølge kontakt med nevrolog ved St. Olavs Hospital i forbindelse med dette metodevarselet har produsenten gått konkurs, og behandlingen er derfor ikke lenger tilgjengelig.</p>
<p><b>Metodevurdering / systematiske oversikt</b> - internasjonalt -</p>	<p>National Institute for Health and Care Excellence i England publiserte en såkalt "Medical technologies guidance" på gammaCore ved klasehodepine i desember 2019, med evidensbaserte anbefalinger (4). NHS i Skottland publiserte guidelines basert på dette arbeidet i 2021.</p>
<p><b>Metodevarsel</b></p>	<p>Ingen relevante identifisert.</p>

Publikasjoner ved revurdering	

#### 4.5 Referanser

1. gammaCore[lest 23.04.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.gammacore.com/>
2. Metodevarsel: Transkutan vagusnervestimulering i behandling av klasehodepine og migrene: Mednytt [lest 21.04.2021]. Tilgjengelig fra: [https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2016\\_079\\_Transkutan%20vagusnervestimulering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2016_079_Transkutan%20vagusnervestimulering.pdf)
3. Referat Nye metoder 14. november 2016 - Sak 134-16[lest 21.04.2021]. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/Documents/Bestillerforum%20RHF%20-%20%28%20innkallinger%20og%20referater%29/Referat%20Bestillerforum%2014.11.2016.pdf>
4. gammaCore for cluster headache. Medical technologies guidance: National institute fore Health and Care Excellence [lest 23.04.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg46>
5. Alstadhaug KB, Ofte HK. Cluster headache. Tidsskr Nor Lægeforen 2015;135(15):1361-4.
6. Aamodt AH, Bjørk MH, Alstadhaug KB, Eldøen G, Dueland AN, Poole T, et al. Practical management of headache. Tidsskr Nor Lægeforen 2019;139(7).
7. Klasehodepine og andre trigeminal-autonome hodepiner-TACS: Norsk elektronisk legehåndbok (NEL) [oppdatert 28.10.2020; lest 21.04.2021]. Tilgjengelig fra: <https://nevrologi.legehandboka.no/handboken/sykdommer/hodepine/klasehodepine-og-andre-trigeminal-autonome-cephalalgier-tacs/klasehodepine-og-andre-trigeminal-autonome-hodepiner/#reference-30>
8. Silberstein SD, Mechtler LL, Kudrow DB, Calhoun AH, McClure C, Saper JR, et al. Non-Invasive Vagus Nerve Stimulation for the ACute Treatment of Cluster Headache: Findings From the Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled ACT1 Study. Headache 2016;56(8):1317-32.
9. Gaul C, Magis D, Liebler E, Straube A. Effects of non-invasive vagus nerve stimulation on attack frequency over time and expanded response rates in patients with chronic cluster headache: a post hoc analysis of the randomised, controlled PREVA study. J Headache Pain 2017;18(1):22-.
10. Goadsby PJ, de Coo IF, Silver N, Tyagi A, Ahmed F, Gaul C, et al. Non-invasive vagus nerve stimulation for the acute treatment of episodic and chronic cluster headache: A randomized, double-blind, sham-controlled ACT2 study. Cephalalgia 2018;38(5):959-69.
11. Lai YH, Huang YC, Huang LT, Chen RM, Chen C. Cervical Noninvasive Vagus Nerve Stimulation for Migraine and Cluster Headache: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neuromodulation 2020;23(6):721-31.
12. de Coo IF, Marin JC, Silberstein SD, Friedman DI, Gaul C, McClure CK, et al. Differential efficacy of non-invasive vagus nerve stimulation for the acute treatment of episodic and chronic cluster headache: A meta-analysis. Cephalalgia 2019;39(8):967-77.
13. Reuter U, McClure C, Liebler E, Pozo-Rosich P. Non-invasive neuromodulation for migraine and cluster headache: a systematic review of clinical trials. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2019;90(7):796-804.
14. Forebygging og behandling av migrene ved supraorbital transkutan nervestimulering med Cefaly (september 2016): Minimetodevurdering.no [lest 23.04.21]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/minimetodevurdering/sok>
15. Stimulatorbehandling ved medikamentelt intraktable klasehodepine: Nye metoder [lest 21.04.2021]. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/metoder/stimulatorbehandling-ved-medikamentelt-intraktable-klasehodepine>
16. Stimulatorbehandling av sphenopalatingangliet (SPG) ved medikamentelt intraktable klasehodepine: Den nasjonale databasen for mini-metodevurdering [lest 21.04.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/minimetodevurdering/sok>

## 5. Versjonslogg

2B11BID2021\_075 Transkutan vagusnervestimulering ved klasehodepine  
(gammaCor5Be12B)

### 5.1 Dato

23.04.2021

### 5.2 Endringer gjort i dokument

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]

Beskrivelse: Kan skrive inn dato for hver endring i dokumentet.