

# Anbefaling

## Behandlingsrådets anbefaling vedrørende **Repetitiv Transkraniel Magnetisk Stimulation til behandling af patienter med behandlingsresistent moderat til svær unipolar depression**

### Behandlingsrådets anbefaling:

Behandlingsrådet anbefaler, at repetitiv Transkraniel Magnetisk Stimulation (rTMS) tilbydes som tillægsbehandling til voksne patienter med behandlingsresistent moderat til svær unipolar depression, når standardbehandling ikke har været tilstrækkelig. Depression defineres her som behandlingsresistent, når der ikke er opnået tilstrækkelig effekt efter at have forsøgt mindst to behandlingsforløb med antidepressiv medicin fra forskellige farmakologiske klasser.

### Om anbefalingen:

Anbefalingen tager udgangspunkt i, at rTMS for størstedelen af patientpopulationen vil fungere som tillægsbehandling til standard farmakologisk behandling. For en mindre andel patienter kan rTMS være et behandlingsalternativ til en ændring i standard farmakologisk behandling eller iværksættelse af elektrokonvulsiv terapi (ECT).

Hvad angår klinisk effekt og sikkerhed viser rTMS en klinisk relevant effektforskel sammenlignet med sham-rTMS i forhold til både respons- og remissionsrate. Ligeledes viser evidensgrundlaget, at rTMS har en mildere bivirkningsprofil end ECT og farmakologisk behandling og kan dermed forbedre behandlingstilfredsheden.

Den sundhedsøkonomiske analyse viser, at rTMS som tillæg til standardbehandling er omkostningseffektiv sammenlignet med standardbehandling alene ved en ICER på ca. 200.000 DKK/QALY. Det skal bemærkes, at den teknologiske udvikling inden for stimulationsprotokollerne kan reducere omkostningerne forbundet med behandlingen, som det er erfaret i Region Midt ved den brede anvendelse af Intermittent Theta Burst Stimulation (iTBS) frem for high-frequency rTMS (HF-rTMS). Implementeringen af rTMS i regionerne forventes at reducere forbrug af medicin og for en mindre gruppe af patienter, at reducere antallet af ECT-behandlinger over tid. Rådet anbefaler, at der løbende monitoreres, hvordan de kliniske, patientoplevede og sundhedsøkonomiske gevinster udvikler sig over tid, da langtidseffekten af rTMS stadig er præget af en vis usikkerhed.

En fuld implementering af rTMS vil forventeligt nødvendiggøre en udvidelse af behandlingskapaciteten samt en øget uddannelsesindsats for sundhedspersonalet, så behandlingen kan udføres sikkert, så patienterne får størst muligt udbytte og så der sikres lige adgang i tilbuddet. For at minimere ressourcetrækket bør inddragelse af andre sundhedsfaglige grupper, der kan varetage behandlingen, overvejes.

Rådet vurderer, at evidensen inden for Klinisk effekt og sikkerhed samlet set er pålidelig.

Rådet understreger, at det er vigtigt, at der udarbejdes kliniske retningslinjer, der tydeliggør de relevante kliniske indikationer for rTMS-behandling, da rTMS-behandling ikke egner sig til patienter med akutte psykotiske symptomer, presserende selvmordstanker eller andre alvorlige kontraindikationer. Desuden er der usikkerhed omkring udformningen af et eventuelt udtrappingsforløb og vedligeholdelsesbehandling, hvilket bør præciseres i kommende kliniske retningslinjer. Rådet er særligt opmærksomme på omfanget af udtrappingsforløbet.

Rådet gør opmærksom på risikoen for indikationsskred og understreger nødvendigheden af at sikre, at behandlingen kun tilbydes til de rette patientgrupper. Dette kan sikres gennem registrering og monitorering af patientforløb gennem en fælles national database.

Samlet set vurderer Rådet, at behandling med rTMS til patienter med behandlingsresistent moderat til svær unipolar depression og klinisk indikation herfor skaber værdi relativt til de økonomiske konsekvenser ved dets anvendelse.

<b>Om teknologien</b>	Repetitiv Transkraniel Magnetisk Stimulation (rTMS) er en non-invasiv hjernestimuleringsmetode, der anvender magnetiske impulser til at modulere hjerneaktiviteten i specifikke områder. Den primære kerneeffekt er at forbedre symptomerne ved behandlingsresistent unipolar depression. rTMS er sammenlignet med sham-rTMS, Ændring i farmakologisk behandling og ECT i evalueringen
<b>Patientpopulationen</b>	Anbefalingen vedrører voksne patienter (over 18 år) med moderat til svær behandlingsresistent unipolar depression, som ikke har opnået tilstrækkelig effekt af mindst to forskellige antidepressiva. Patienter med akutte psykotiske symptomer, presserende selvmordstanker eller alvorlige somatiske lidelser er ekskluderet.
<b>Anvendelsesområdet</b>	Anbefalingen er rettet mod den psykiatriske sektor, særligt i regionalt regi, hvor behandling af behandlingsresistent depression varetages. Den er relevant for specialiserede psykiatriske afdelinger og klinikker med neurostimulationskapacitet.
<b>Implementering</b>	<p>Implementering af rTMS kræver opbygning af kapacitet og kompetenceudvikling blandt sundhedspersonalet. Da teknologien kræver specialiseret udstyr og uddannelse i anvendelse, skal regionerne sikre, at personalet er trænet i både behandlingsteknikker og patientsikkerhed. For at minimere ressourcetrækket bør inddragelse af andre faggrupper, der kan varetage behandlingen, overvejes. Der kan desuden være behov for oprettelse af nye behandlingsfaciliteter eller udvidelse af eksisterende neurostimulationsklinikker for at sikre ensartet adgang til rTMS-behandling på tværs af regionerne.</p> <p>Rådet opfordrer Danske Regioner til at overveje alternative implementeringsstrategier for at sikre bred geografisk tilgængelighed og undgå potentiel overbelastning af hospitalspsykiatrien, hvor behandlingen for nuværende varetages.</p>
<b>Udbud</b>	rTMS-behandling kræver indkøb af specialiseret medicinsk udstyr, som kun få producenter leverer. Det kan derfor være fordelagtigt at udarbejde et fælles nationalt udbud for at sikre konkurrencedygtige priser og ensartet kvalitet på tværs af regionerne. Ved valg af leverandør bør der tages højde for krav om kompatibilitet med eksisterende it-systemer, driftsstabilitet samt behovet for support og vedligeholdelse. Det anbefales, at regionerne koordinerer implementeringen for at opnå stordriftsfordele og sikre en samlet implementering.
<b>Vidensopsamling</b> [anvendes kun, hvis vidensopsamling er udfaldet]	

# Opsummering fra evalueringsrapporten

---

## Om evalueringen

Behandlingsrådets anbefaling er baseret på analyserapport vedr. rTMS til behandling af patienter med behandlingsresistent unipolar moderat til svær depression. Analysen har til formål at besvare følgende analyse-spørgsmål:

Bør behandling med rTMS tilbydes som tillægsbehandling til voksne patienter med behandlingsresistent unipolar depression?

---

## Klinisk effekt og sikkerhed

Formålet med perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed er at vurdere, om der er forskelle i effekt og sikkerhed mellem rTMS og de valgte komparatorer (sham-rTMS, ændring i farmakologisk behandling og ECT) til behandling af unipolar behandlingsresistent depression uden psykotiske eller maniske symptomer. Der blev identificeret 34 relevante studier. Ingen komparative studier blev fundet for effektmålene livskvalitet og recidivrate, og resultaterne heraf er baseret på HTA'er fra Health Technology Wales og Ontario Health. Metaanalyser viste en klinisk relevant effektforskkel til fordel for rTMS i forhold til sham-rTMS i henhold til både responsrate og remissionsrate. Evidenskvaliteten vurderes som moderat. rTMS medfører sjældent alvorlige bivirkninger, men flere tilfælde af hovedpine og smerte ved behandling sammenlignet med sham-rTMS. Ved sammenligning med Ændring i farmakologisk behandling var remissionsraten højere ved rTMS, men evidensgrundlaget er svagt. Sammenligningen mellem rTMS og ECT viste ingen systematisk forskel i effekt, men ECT medfører flere kognitive bivirkninger. Fagudvalget vurderer, at rTMS generelt har en lettere bivirkningsprofil.

---

## Patientperspektiv

Patientperspektivet er baseret på tre kilder: publiceret litteratur, ekspertudtalelser fra fagudvalget og en spørgeskemaundersøgelse fra DepressionsForeningen i 2024. Formålet er at undersøge, om patienterne har præferencer for behandling, og hvilke faktorer der påvirker deres valg. Der er ikke fundet klare præferencer i litteraturen, men faktorer som tidligere erfaringer, forventet effekt, bekymringer om bivirkninger, viden om behandlingen, omdømme og praktiske aspekter som transport spiller en rolle. Patienter rapporterer generelt en positiv oplevelse af rTMS, og mange oplever symptomforbedring, men behandlingsforløbet kan være udfordrende for patienter med lang transporttid. Bivirkninger ved rTMS er mildere end ved farmakologisk behandling og ECT, hvilket påvirker præferencerne. Fagudvalget vurderer, at rTMS kan øge behandlingstilfredsheden og reducere stigmatiseringen af patienter med behandlingsresistent depression.

---

## Organisatoriske implikationer

Datagrundlaget for Organisatoriske implikationer består af videnskabelig litteratur, ekspertudtalelser fra fagudvalget samt grå litteratur, herunder regionale forløbsbeskrivelser og retningslinjer. Fagudvalget har udledt gennemsnitlige behandlingsforløb med og uden rTMS. ECT har længe været den eneste neurostimulationsbehandling til patienter med moderat

---

---

til svær depression med bl.a. presserende selvmordstanker eller som behandling af patienter med behandlingsresistent depression. For sidstnævnte patienter har der manglet behandlingsalternativer, hvilket rTMS kan imødekomme. Da efterspørgslen på alternative behandlinger stiger i takt med stigende forekomst af depression, vil en positiv anbefaling af rTMS kræve flere TMS-klinikker og maskiner i Danmark. Der skal stilles organisatoriske krav i forbindelse med implementering og varetagelse af rTMS-behandling. Fagudvalget vurderer, at der på tværs af sundhedsvesenet er behov for øget viden om neurostimulation. Yderligere gør fagudvalget opmærksom på, at Dansk Psykiatrisk Selskab aktuelt udarbejder nationale retningslinjer for ECT og neurostimulation.

---

#### **Sundhedsøkonomi**

Det sundhedsøkonomiske perspektiv viser, at rTMS som tillæg til standardbehandling er omkostningseffektiv med en ICER på ca. 200.000 DKK/QALY. CEA'en viser, at patienter kan vinde op til 17 uger i remission over tre år ved rTMS plus standardbehandling. Fagudvalget vurderer, at rTMS har potentiale til at opnå remission, som er den største værdi for patienterne. BIA'en estimerer, at regionerne skal betale ca. 45 mio. DKK over fem år for implementering af rTMS, men på længere sigt kan besparelser opnås, bl.a. ved færre ECT-behandlinger. En positiv anbefaling af rTMS vil medføre et øget ressourcetræk på personale. Fagudvalget vurderer, at sundhedsgevinsterne, opnået ved rTMS, opvejer ressourcetrækkene og kan reducere indlæggelser, medicinforbrug og ECT-behandlinger. Dog er udtrappings- og vedligeholdelsesforløb ikke fuldt evalueret i den videnskabelige litteratur, hvilket skaber usikkerhed om langtidseffekten. Fagudvalget vurderer, at vedvarende remission har stor værdi for patienternes livskvalitet, men mangel på data påvirker de sundhedsøkonomiske resultater.

---

# Om Behandlingsrådets anbefaling

Behandlingsrådets anbefaling er henvendt til regionerne til brug i deres beslutning om anvendelse af en given sundhedsteknologi eller organisering af et behandlingsområde. Evalueringsrapporten indeholder en gennemgang af følgende perspektiver: 1) klinisk effekt og sikkerhed, 2) patientperspektivet, 3) organisatoriske implikationer og 4) sundhedsøkonomi.

Denne anbefaling er baseret på Behandlingsrådets evalueringsrapport vedr. rTMS til behandling af patienter med behandlingsresistent moderat til svær unipolar depression, som er udarbejdet af fagudvalget og sekretariatet i samarbejde. Evalueringsrapporten er udarbejdet med udgangspunkt i evalueringsdesignet samt Behandlingsrådets proceshåndbog og metodevejledning. Fagudvalgets kommissorium er sammen med de andre dokumenter tilgængeligt på Behandlingsrådets hjemmeside.

## Oplysninger om dokumentet

<b>Godkendelsesdato:</b>	<b>Dokumentnummer</b>	<b>Versionsnummer:</b>
Godkendt af Rådet: 04. november 2024	11075	1.0

  

<b>Versionsnr.:</b>	<b>Dato:</b>	<b>Ændring:</b>
1.0	04. november 2024	