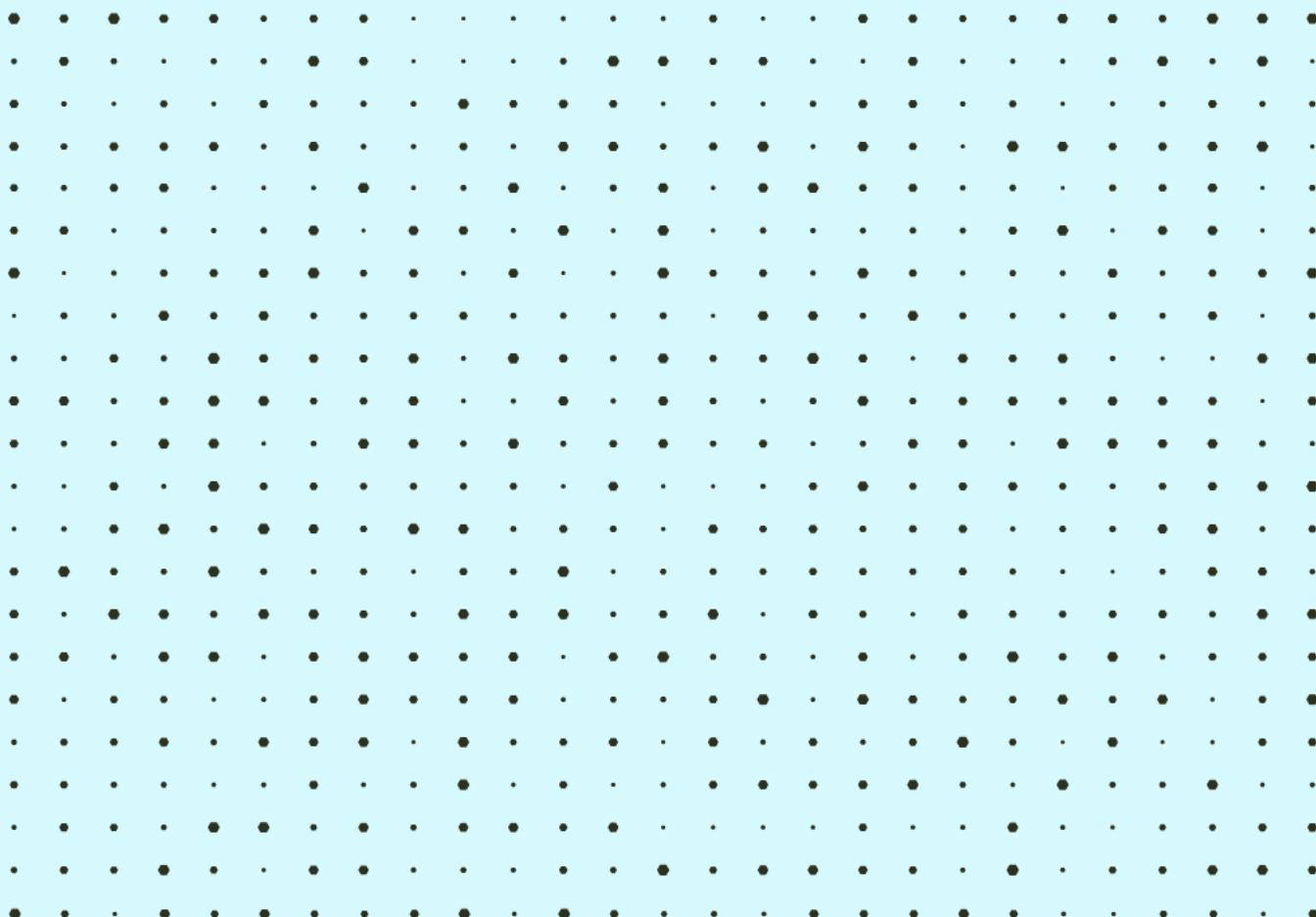


Metodevurdering uten innsendt dokumentasjon

Repetitiv transkraniell magnetisk stimulering ved behandlings- resistent moderat eller alvorlig depresjon

ID2025_031

13.02.2026



Utgitt av	Direktoratet for medisinske produkter Område helseøkonomi og analyse
Tittel	Repetitiv transkraniell magnetisk stimulering ved behandlingsresistent moderat eller alvorlig depresjon: en metodevurdering
English title	Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant moderate and severe depression: a health technology assessment
Ansvarlig	Martin Lerner, enhetsleder
Forfattere	Severin Zinöcker, ansvarlig effekt og sikkerhet Espen Movik, prosjektleder, ansvarlig helseøkonomi Elisabet Hafstad, ansvarlig litteratursøk
Publikasjonstype	Metodevurdering uten innsendt dokumentasjon
Antall sider	53 (60 inkludert vedlegg)
Oppdragsgiver	Bestillerforum for nye metoder
Emneord(MeSH)	Depressive Disorder, Treatment-Resistant; Transcranial Magnetic Stimulation; Technology Assessment, Biomedical; Health Care Costs
Sitering	Zinöcker S, Movik E, Hafstad E. Repetitiv transkraniell magnetisk stimulering ved behandlingsresistent moderat eller alvorlig depresjon: en metodevurdering. [Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant moderate and severe depression: a health technology assessment]. Oslo: Direktoratet for medisinske produkter, 2026.

Innholdsfortegnelse

Innholdsfortegnelse	3
Sammendrag.....	5
Summary	7
Forord	9
Forkortelser.....	10
1. Innledning	11
1.1 Unipolar depressiv lidelse	11
1.1.1 Epidemiologi.....	11
1.1.2 Etiologi.....	11
1.2 Behandling.....	11
1.2.1 Behandlingsresistent depresjon	12
1.3 Transkraniell magnetisk stimulering	12
1.3.1 Praktisk bruk.....	13
1.4 Hvorfor er det viktig å utføre denne metodevurderingen?	13
1.5 Mål og problemstilling.....	13
1.6 Eksterne bidragsytere	14
2. Effekt og sikkerhet	15
2.1 Metode.....	15
2.1.1 Kriterier for valg av studier (PICOS).....	15
2.1.2 Litteratursøk	16
2.1.3 Utvelging av studier.....	17
2.1.4 Vurdering av risiko for systematiske skjevheter	17
2.1.5 Uthenting av data	17
2.1.6 Analyser.....	17
2.1.7 Vurdering av tillit til resultatene	18
2.2 Resultater	18
2.2.1 Litteratursøket og utvelgelse av studier	18
2.2.2 Beskrivelse av de inkluderte studiene.....	20
2.2.3 Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene.....	23
2.2.4 Estimert effekt og sikkerhet.....	23
3. Helseøkonomisk vurdering	33
3.1 Metode.....	33
3.1.1 Behandlingsrådets helseøkonomiske analyse.....	33
3.1.2 Kostnadsanalyse for norsk klinisk praksis	35
3.1.3 Kostnader for standardbehandling	36
3.1.4 Alvorlighet – beregning av absolutt prognosetap	36
3.1.5 Budsjettvirkninger.....	37
3.2 Resultater	37
3.2.1 Standardanalyse	37

3.2.2 Scenarioanalyser.....	38
3.2.3 Budsjettvirkninger.....	38
4. Brukerperspektiv	39
5. Diskusjon	40
5.1 Diskusjon effekt og sikkerhet.....	40
5.1.1 Hovedfunnene: effekt og sikkerhet.....	40
5.1.2 Er kunnskapsgrunnlaget dekkende, anvendelig og til å stole på?.....	40
5.1.3 Styrker og svakheter	41
5.1.4 Pågående forskning	41
5.1.5 Overensstemmelse med andre litteraturoversikter og studier	42
5.2 Diskusjon helseøkonomi	43
5.2.1 Andre helseøkonomiske vurderinger	44
5.3 Resultatenes betydning for praksis	45
5.4 Kunnskapshull	45
6. Konklusjon	47
7. Referanser.....	48
Personlig kommunikasjon	53
Vedlegg 1: Måleinstrumenter for depresjon	54
Vedlegg 2: Søkestrategi	54
Vedlegg 3: Ekskluderte studier	57
Vedlegg 4: Inkluderte studier	58
Vedlegg 5: Enhetskostnader	59
Vedlegg 6: Logg	60

Sammendrag

Depresjon er en stemningslidelse som rammer cirka 8 til 18 % av befolkningen. Den kjennetegnes av symptomer som senket stemningsleie, tap av lyst og interesse, redusert energi og økt tretthet. Ulike typer behandling har som mål å forbedre sykdomsbildet og livskvaliteten til pasienten og å forebygge tilbakefall.

Repetitiv transkraniell magnetisk stimulering (rTMS) er i økende grad tatt i bruk for å behandle depresjon. Metoden stimulerer et avgrenset område i hjernen ved magnetiske pulser, uten bruk av kirurgi eller medikamenter.

I denne metodevurderingen svarer vi på spørsmålet om rTMS er nyttig og trygg behandling for voksne pasienter med behandlingsresistent, moderat eller alvorlig depresjon. Vi definerer resistens som utilstrekkelig klinisk effekt hos den enkelte pasient etter adekvate behandlingsforsøk med minst to ulike typer antidepressive medikamenter.

Vår utredning tar utgangspunkt i en eksisterende metodevurdering fra 2024 med samme problemstilling. Våre resultater er basert på et mindre og til dels annerledes utvalg av studier enn rapporten fra Behandlingsrådet i Danmark (nå *Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut*), men vi kom frem til liknende funn og konklusjoner.

Behandlingsrådet vurderte i 2024 at rTMS er en trygg og effektiv behandling for danske pasienter, med bedre respons- og remisjonsrater enn placebo-stimulering (*sham*) og muligens bedre respons og remisjon enn ved farmakologisk behandling.

Vi inkluderte totalt 23 randomiserte, kontrollerte studier (RCT) som har undersøkt effekt av rTMS sammenliknet med *sham*-rTMS, farmakologisk behandling eller elektrokonvulsiv terapi ved moderat eller alvorlig, unipolar depresjon. 22 av studiene rapporterte også uønskede hendelser og bivirkninger.

I vårt arbeid undersøkte vi følgende utfallsmål: andel av pasienter som ble bedre (responsrate) eller som ble like friske som de var før de fikk depresjon (remisjonsrate) eller som fikk tilbakefall (residivrate) eller som ikke fullførte behandlingen (frafall), samt helserelatert livskvalitet og uønskede hendelser (bivirkninger). Resultatene fra studiene viste at:

- rTMS gir trolig bedre respons (13 RCT) og remisjon (8 RCT) enn *sham*-behandling. Vi har moderat tillit til resultatene.
- rTMS gir muligens bedre respons (3 RCT) og remisjon (2 RCT) enn farmakologisk behandling. Vi har lav tillit til resultatene.
- Vi vet ikke om rTMS gir bedre eller dårligere respons enn elektrokonvulsiv behandling (2 RCT).
- rTMS gir muligens dårligere remisjon enn elektrokonvulsiv behandling (2 RCT). Vi har lav tillit til resultatet.
- Vi vet ikke om rTMS fører til mer eller mindre tilbakefall enn farmakologisk (1 RCT) eller elektrokonvulsiv behandling (1 RCT).

Behandling med rTMS medfører sjeldent uønskede hendelser, inkludert bivirkninger. Klinisk erfaring i Danmark og Norge underbygger at rTMS er trygg for pasientene.

Nye studier kan endre våre antakelser om klinisk nytte av rTMS. Vi har ikke gjort egne vurderinger av mulige skjevheter, men vi mener at manglende blinding av personell og pasienter i flere av studiene innebærer høy risiko for skjevhet. Våre kolleger i Danmark vurderte kunnskapsgrunnlaget som moderat til svært begrenset.

Vi fant ingen studier som har undersøkt frafall fra behandling eller pasientenes livskvalitet.

Vi har ikke fått tilbakemeldinger fra pasienter i Norge med depresjon om deres erfaringer med rTMS. Vi støtter oss på brukerperspektiver fra Danmark, der faktorer som kunnskap om behandling, tidligere erfaring, forventet effekt, bivirkninger og praktiske aspekter påvirker pasientenes valg av behandling. Spesielt lang transporttid er utfordrende, noe som trolig vil være tilfelle også for pasienter i Norge.

I tillegg vurderte vi økonomiske aspekter knyttet til pasientbehandling i Norge. Vi har utført en forenklet kostnadsanalyse, basert på helseøkonomiske beregninger i ovennevnte rapport og tilpasset norske forhold. Prioriteringskriteriene er ikke svart ut fordi vi ikke har beregnet effekt av rTMS på kvalitetsjusterte leveår mot et sammenliknende tiltak. Alvorlighet er heller ikke kvantifisert som absolutt prognosetap.

Våre analyser inkluderer kostnader for en antatt pasientbehandling i Norge. Vi anslår de totale kostnadene for en 30-dagers rTMS-behandlingsserie til cirka 34 000 NOK. Ved kortvarig stimulering vil behandlingskostnaden være cirka 23 000 NOK.

Vi presenterer også et forenklet budsjettanslag. Et eventuelt nasjonalt innkjøp av 11 til 30 rTMS-maskiner (i samme størrelse som den danske modellen overført til den norske befolkning) vil – dersom vi trekker fra 6 maskiner i klinisk bruk i Norge i dag - koste mellom [REDACTED] NOK. Disse utgiftene inkluderer ikke opplæring eller driftskostnader.

Oppsummert kan rTMS være et behandlingsalternativ for pasienter med behandlingsresistent moderat eller alvorlig depresjon i Norge. Per i dag finnes det svært få studier som har fulgt opp pasientene over lengre tidsperioder.

Summary

Depression is a mood disorder that affects approximately 8 to 18 % of the population. It is characterized by symptoms like sadness, loss of interest and joy, and fatigue. Various treatment approaches aim to improve the condition and quality of life of patients and to prevent relapse.

Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is increasingly in use to treat depression. Certain parts of the patient's brain are stimulated by magnetic pulses, without the need for surgery or medication.

In this health technology assessment, we address whether rTMS is a beneficial and safe treatment for adult patients with treatment-resistant, moderate or severe depression. We define treatment resistance as insufficient clinical effect after adequate courses of two or more different types of antidepressant medications.

Several health technology assessments addressing the same issue are published. Our findings are based on a smaller and partly different selection of studies than a report from *Behandlingsrådet* (now the Danish Healthcare Quality Institute), and we arrived at similar findings and conclusions.

Their report of 2024 concluded that rTMS is a safe and effective treatment for Danish patients. Response and remission rates were likely better than placebo (sham-stimulation) and potentially better than pharmacological treatment.

We included a total of 23 randomized controlled trials (RCT) that investigated the effects of rTMS compared to either sham-rTMS, pharmacological treatment, or electroconvulsive therapy (ECT) in moderate or severe unipolar depression. 22 of these studies also reported adverse events and side effects.

We assessed the following outcomes: the proportion of patients who improved (response rate), recovered to their pre-depression state (remission rate), relapsed, or did not complete treatment (dropout), as well as health-related quality of life and adverse events (side effects). The results from the included studies were:

- rTMS likely results in better response (13 RCT) and remission rates (8 RCT) than sham treatment. We have moderate confidence in these results.
- rTMS may result in better response (3 RCT) and remission rates (2 RCT) than pharmacological treatment. We have low confidence in these results.
- We do not know whether rTMS results in better or worse response rates than ECT (2 RCT).
- rTMS may result in worse remission rates than ECT (2 RCT). We have low confidence in this result.
- We do not know whether rTMS leads to more or less relapse than pharmacological treatment (1 RCT) or ECT (1 RCT).

Treatment with rTMS rarely causes adverse events and side effects. Clinical experience in Denmark and Norway supports the conclusion that rTMS is safe to use.

New studies may change our assumptions of the clinical benefits of rTMS. We did not conduct risk of bias assessments. The lack of blinding of personnel and patients in several studies implies a high risk of bias in the reported outcomes. Our Danish colleagues assessed the evidence as moderate to very limited.

We found no studies reporting dropout rates or the impact of treatment on patients' quality of life.

We did not receive feedback from patients in Norway with depression regarding their experiences with rTMS. Patient perspectives from Denmark tell us that knowledge about and prior experience with rTMS, expected clinical and undesired side effects, and practical aspects influence patients' treatment choices. Long distance to treatment sites were particularly challenging, which is likely the case for patients in Norway.

We also assessed health economic aspects of this treatment in a Norwegian setting. We conducted a simplified cost analysis based on health economic calculations in the aforementioned report adapted to Norwegian conditions. This report does not address criteria for prioritizing health care interventions because we did not compare the effect of rTMS on quality-adjusted life years with other interventions. Neither did we quantify the severity of the condition as absolute shortfall.

Our analyses include estimated costs of treatment in Norway. A 30-day treatment course will cost approximately NOK 34 000 per patient, or approximately NOK 23 000 for an abbreviated treatment protocol.

We also present a simplified budget estimate. A national procurement of 11 to 30 rTMS machines (adjusted from the Danish model to the Norwegian population size) – minus 6 machines in current clinical use - would cost between NOK [REDACTED] These expenses do not include training or operational costs.

In summary, rTMS may be an option for patients with treatment-resistant moderate or severe depression in Norway. As of today, very few studies have followed up patients over time.

Forord

Område helseøkonomi og analyse, Direktoratet for medisinske produkter (DMP), fikk i juni 2025 i oppdrag av Bestillerforum for nye metoder å utføre metodevurdering av repetitiv transkraniell magnetisk stimulering ved behandlingsresistent moderat eller alvorlig depresjon hos voksne. Metodevurderingen skulle ta utgangspunkt i en allerede publisert, internasjonal metodevurdering. Metodevurderingen er ment å inngå som beslutningsgrunnlag for de regionale helseforetakene i Beslutningsforum for nye metoder.

Område helseøkonomi og analyse følger en felles framgangsmåte i arbeidet med metodevurderinger uten innsendt dokumentasjon. Framgangsmåten er beskrevet i håndboka «Slik oppsummerer vi forskning» og innebærer blant annet at vi kan bruke standardformuleringer når vi beskriver metode, resultater og i diskusjon av funnene.

Bidragstere

Interne prosjektmedarbeidere ved DMP:

- Espen Movik (helseøkonomi, prosjektleder)
- Severin Zinöcker (effekt og sikkerhet)
- Elisabet Hafstad (litteratursøk)

Fagekspert oppnevnt via Nye metoder:

- Håkon Olafsen Waaler, overlege, alderspsykiatrisk poliklinikk Oslo universitetssykehus
- Lynn Marquardt, fagansvarlig nevrotekniker, Helse-Bergen

Brugerrepresentanter:

DMP rekrutterte en brukerrepresentant via foreningen Mental Helse. Vedkommende bekreftet deltakelse i august, men responderte ikke på senere henvendelser, blant annet standard spørreskjema for brukerrepresentanter.

Takk til interne fagfeller Anna Stoinska-Schneider og Jon-Vidar Gaustad som har gjennomgått og gitt innspill til metodevurderingen. En stor takk også til kollega Gunn Eva Næss for kvalitetssikring av litteratursøk. Vi takker også stipendiat Tine Tronrud fra Universitetet i Bergen for nyttig informasjon.

Begrensninger

Våre forenklete analyser belyser ikke forholdet mellom nytte og ressursbruk ved tiltakene eller alvorlighet ved prioritering av disse.

Vi har brukt en KI-assistent til å foreslå oversettelser og formuleringer i deler av rapporten. All tekst er gjennomgått, redigert og kvalitetssikret av prosjektgruppen.

Oppgitte interessekonflikter

Alle forfattere, eksperter og fagfeller har fylt ut et skjema som kartlegger mulige interessekonflikter. Ingen oppgir interessekonflikter.

DMP tar det fulle ansvaret for innholdet i rapporten.

Martin Lerner

Enhetsleder

Espen Movik

Prosjektleder

Forkortelser

Begrep/forkortelse	Forklaring
CUA	kostnad-per-QALY-analyse (<i>cost-utility analysis</i>)
DLPFC	dorsolateral prefrontal korteks (<i>dorsolateral prefrontal cortex</i>)
ECT	elektrokonvulsiv terapi (<i>electroconvulsive therapy</i>)
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
HARS	<i>Hamilton Anxiety Rating Scale</i>
HDRS	<i>Hamilton Depression Rating Scale</i>
hfrTMS	høyfrekvent repetitiv transkraniell magnetisk stimulering
HTA	metodevurdering (<i>health technology assessment</i>)
ICD-10	<i>10th revision of the International Statistical Classification of Diseases</i>
ICER	inkrementell kostnad-effektivitet ratio (<i>incremental cost-effectiveness ratio</i>)
iθBS	intermitterende theta-burst stimulering (<i>intermittent theta burst stimulation</i>)
lfrTMS	lavfrekvent repetitiv transkraniell magnetisk stimulering
MADRS	<i>Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale</i>
QALY	kvalitetsjustert leveår (<i>quality-adjusted life year</i>)
QIDS	<i>Quick Inventory of Depressive Symptomatology</i>
RCT	randomisert, kontrollert studie (<i>randomised controlled trial</i>)
rTMS	repetitiv transkraniell magnetisk stimulering
TMS	transkraniell magnetisk stimulering
TRD	behandlingsresistent depresjon (<i>treatment-resistant depression</i>)

1. Innledning

1.1 Unipolar depressiv lidelse

Alvorlig depresjon er en stemningslidelse som oppstår i én eller flere episoder som varer i to eller flere uker (2). Den rammede opplever en negativ endring i sine følelser, som senket stemningsleie, tap av lyst og interesse, redusert energi og økt tretthet (Waalder, personlig meddelelse, 2026-01-26).

Symptomene kan være kognitive, for eksempel mangel på interesse, nedsatt konsentrasjon og sosial distansering, eller somatiske, slik som mangel på appetitt, tiltaksløshet, søvnforstyrrelser og trøtthet (3;4). De kliniske symptomene kan variere hos pasientene og mellom pasienter (3).

Unipolar depresjon er en heterogen lidelse med flere undertyper. Pasienter med unipolar depresjon opplever ikke, i motsetning til personer med bipolar depresjon, maniske episoder.

Ifølge den internasjonale klassifikasjonen av sykdommer og relaterte helseproblemer (10. utgave, ICD-10) er det ulike grader av alvorlighet ved depresjon, delt inn i følgende kategorier (5;6):

- Milde depressive episoder (4 depressive symptomer)
- Moderate depressive episoder (5 til 6 depressive symptomer)
- Alvorlige depressive episoder (7 eller flere depressive symptomer)

Alvorlighetsgraden blir estimert ved hjelp av strukturerte spørreskjemaer, hvor en kliniker eller pasienten selv gir poeng for hvert av symptomene, slik som stemning, søvn, appetitt og energinivå. Poengsummen reflekterer hvor alvorlig depresjonen er hos den enkelte på det tidspunktet.

De mest kjente og brukte måleinstrumentene for depresjon er *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS), *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS) og *Quick Inventory of Depressive Symptomatology* (QIDS). Vi har samlet en liste over verktøy i Vedlegg 1 på side 54.

1.1.1 Epidemiologi

Depresjonslidelser er blant de vanligste psykiske lidelsene i verden og rammer flere kvinner enn menn (7). I Norge har 4 til 7 % av befolkningen hatt en eller flere depressive episoder de siste 12 månedene og 8 til 18 % noen gang. Denne prevalensen er sammenlignbar med andre europeiske land og Nord-Amerika (8).

1.1.2 Etiologi

Tidligere trodde man at alvorlig depressiv lidelse hovedsakelig var forårsaket av forstyrrelser i serotonin- og dopamin-signalveier (9). I dag er det konsensus at depresjon er en kompleks lidelse med biologiske, genetiske, miljømessige og psykososiale faktorer som kan påvirke hjernens neurotransmittere (4;9).

Traumatiske hendelser eller utfordrende situasjoner som sykdom, arbeidsledighet, skilsmisse eller dødsfall, samt rus- eller alkoholavhengighet er blant de kjente risikofaktorene for depresjon (4;9).

1.2 Behandling

Behandlingen har som mål å fjerne symptomer og forbedre livskvalitet til pasienten uten bivirkninger og uten at pasienten får tilbakefall (4;10). Flere behandlinger for alvorlig depresjon er tilgjengelige og kan tilpasses den enkeltes behov, livssituasjon og preferanser, alene eller i kombinasjoner (4;10;11). Vanlige typer behandling for depresjon er psykoterapi, medikamenter eller elektrisitet, herunder elektrokonvulsiv terapi (ECT) (4;10).

Psykoterapi, som kognitiv atferdsterapi og samtaleterapi, er tidlige intervensjoner ved mild og moderat depresjon (4;10), men har begrenset effekt ved økende alvorlighet av sykdommen (5;10).

For medikamentell behandling ved moderate og alvorlige former av depresjon finnes det ulike klasser av antidepressive legemidler (2;10). Selektive serotoninreopptakshemmere som citalopram, fluoksetin og sertralin er hyppigst brukt (5;10). Disse øker mengden serotonin i hjernens synapser (4). Effekten

inntreer vanligvis i de første ukene etter oppstart av behandling (12). Ved manglende effekt er vanlig klinisk praksis å bytte til et preparat fra en annen klasse, for eksempel selektive serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere eller trisykliske antidepressiver (Waalder, personlig meddelelse, 2026-01-26).

ECT er et alternativ når psyko- og farmakoterapi ikke har ønsket effekt (10;13). Her blir strøm tilført pasientens hjerne under generell anestesi (13). En vanlig ECT-serie består av 6 til 12 behandlinger over 4 uker (10;13) med påfølgende nedtrapping og vedlikehold av antidepressiver (Waalder, personlig meddelelse, 2026-01-26). En nasjonal retningslinje gir veiledning i bruk av ECT for pasienter i Norge (14).

Ketamin er godkjent som behandling for pasienter med behandlingsresistent depresjon i spesialisthelsetjenesten. Denne behandlingen skal følges opp ved bruk av register eller forskning (15).

Blant andre behandlinger for depresjon er transkraniell likestrømsstimulering, transkraniell magnetisk stimulering (TMS, beskrevet nedenfor) og vagusnervestimulering (5). Transkraniell likestrømsstimulering ble innført i norsk spesialisthelsetjeneste i 2022 (16) for pasientpopulasjonen som er gjenstand for denne metodevurderingen, det vil si moderat eller alvorlig unipolar depresjon.

1.2.1 Behandlingsresistent depresjon

Det er vanlig at personer med depresjon dessverre ikke får god nok og vedvarende effekt av sin behandling. Pasienter kan ha behov for annen eller tilleggsbehandling, for eksempel antidepressiver i kombinasjon med psykoterapi (10). Tilbakefall etter en innledende positiv effekt av behandlingen er dessverre også vanlig (4;5). Jo lengre pasienten trenger behandling mot depresjon, desto høyere er sannsynligheten for tilbakefall (4). Særlig personer med alvorlig depresjon har ofte behov for flere behandlingsalternativer (17).

Det er ikke enighet i fagmiljøet om definisjon av behandlingsresistens, det vil si når pasienten ikke har tilstrekkelig nytte av behandlingen. I denne metodevurderingen omtaler vi behandlingsresistent depresjon (*treatment-resistant depression*, TRD) som en tilstand der pasienten ikke har oppnådd tilstrekkelig effekt etter minst to behandlingsforsøk med antidepressiver fra ulike farmakologiske klasser, gitt i adekvat dose i en adekvat periode og med god etterlevelse (18). Å avgjøre om en pasient er behandlingsresistent eller ikke, og å utelukke andre årsaker til manglende effekt, som bipolar lidelse, demens eller misbruk, er medisinske vurderinger.

Det finnes ulike definisjoner om pasienten ikke eller ikke lenger har ønsket effekt av én eller ulike behandlinger. Det er derfor ikke godt kjent hvor utbredt behandlingsresistens er blant pasientgruppen (18;19). Noen kilder anslår at tallet ligger rundt 30 % av alle pasienter med depresjon (19). Andre kilder anslår at 14 % av pasienter med moderat til alvorlig depresjon ikke oppnår tilfredsstillende effekt av behandling (20).

Pasienter med behandlingsresistent depresjon fortsetter ofte på medikamenter for å forhindre forverring av symptomer. For personer med behandlingsresistent depresjon, særlig ved alvorlig depresjon, er risikoen for andre sykdommer, dødelighet og selvmord høyt. Derfor er behovet for nye, virksomme behandlinger for disse pasienter stor (21). Repetitiv TMS (rTMS) brukes i økende grad som et tillegg til farmakologisk behandling for denne pasientgruppen.

1.3 Transkraniell magnetisk stimulering

Elektromagnetisk induksjon, som TMS er basert på, ble utforsket på 1800-tallet (22). Den første TMS-maskinen ble utviklet av Anthony Barker og kolleger ved *Royal Hallamshire Hospital* i Sheffield, Storbritannia, og er beskrevet i *The Lancet* i 1985. Forskningsgruppen brukte teknologien til kliniske undersøkelser av hjernens struktur og funksjon, blant annet nerveledningshastighet (22).

På 1990-tallet ble TMS utforsket av Mark George og kolleger for å behandle nevrologiske sykdommer, først Parkinsons sykdom og senere depresjon (23). Kortvarige strømpulser skaper et magnetisk felt som øker eller demper hjerneaktiviteten et sted i hjernen (24). Den venstre dorsolaterale prefrontale korteks (DLPFC) er et slikt målområde for stimulering, siden det spiller en viktig rolle i regulering av følelser og kognitive prosesser (22).

I Skandinavia ble metoden først tatt i bruk i 1999 da utvalgte pasienter med unipolar depresjon fikk rTMS som tilleggsbehandling i en voksenpsykiatrisk avdeling i Danmark(22). TMS har vært brukt til å behandle pasienter med depresjon i nordiske land i flere år. *US Food and Drug Administration* har godkjent rTMS for behandling av depresjon i 2008.

1.3.1 Praktisk bruk

TMS er en metode som påvirker hjerneaktivitet uten kirurgi eller medikamenter. Ved behandling er en magnetisk spole plassert mot hodebunnen over hjerneområdet som behandles. rTMS leverer pulser over et gitt tidsrom, vanligvis mellom 20 og 40 minutter, ved lave (1 Hz) eller høye (10-20 Hz) frekvenser (24). Intermitterende theta-burst stimulering (*intermittent theta burst stimulation*, iOBS) virker over kortere tidsrom, typisk to til tre minutter (24).

Behandlingen er generelt trygg; forbigående ubehag, hodepine eller kvalme kan oppstå. Alvorlige bivirkninger, som epileptiske anfall, er svært sjeldne. Forsiktighet må utvises ved elektroniske implantater (f.eks. pacemaker) og metall i kroppen (24).

Både iOBS, lavfrekvent (lf) og høyfrekvent (hf) rTMS er i bruk for behandling av psykiske lidelser i Norge, inkludert moderat til alvorlig depresjon, der andre virksomme behandlingsalternativer mangler (24). Transkraniell likestrømsstimulering kan være et alternativ som tilleggsbehandling ved moderat depresjon, ECT ved moderat til alvorlig depresjon, samt alvorlig depresjon med psykotiske symptomer. Alvorlighetsgraden av pasientens tilstand vil være avgjørende for valg av behandlingsmetoden (Waalder, personlig meddelelse, 2026-01-26).

Det finnes per i dag et antall behandlingssteder i Norge som tilbyr TMS (25): Sandviken sykehus i Bergen var de første som tilbød behandling i 2013, men har avviklet tilbudet i 2022 på grunn av ressursmangel. Behandling med TMS er gjenopptatt ved klinikk for elektrokonvulsiv terapi, Haukeland sykehus (Tronrud, personlig meddelelse, 2025-11-21). Oslo universitetssykehus startet med TMS ved alderspsykiatrisk poliklinikk i 2023. Det er også etablert tilbud ved Helse Fonna i Haugesund, St. Olavs Hospital i Trondheim, Helse Møre og Romsdal (Distriktpsikiatrisk senter Kristiansund) Sykehuset Østfold (Distriktpsikiatrisk senter Sarpsborg). Universitetssykehuset i Nord-Norge har et forskningsprosjekt på TMS-behandling ved depresjon (Waalder, personlig meddelelse, 2026-01-26).

1.4 Hvorfor er det viktig å utføre denne metodevurderingen?

Metoden som er gjenstand for denne utredningen, er allerede i bruk for å behandle depresjon. Flere land har gjennomført nasjonale eller regionale metodevurderinger av rTMS før innføring eller finansiering i sine helsesystemer (1;26-30). Analysene bruker ulike tilnærminger, har kommet til ulike resultater og ført til ulike beslutninger. I Norge kan pasienter få rTMS-behandling ved flere institusjoner, men metoden er, så vidt vi vet, ikke vurdert for en norsk pasientpopulasjon hittil.

Maskinene er kostbare, behandlingsprotokollene videreutvikles stadig, nytten av behandlingen over tid er ikke tilstrekkelig dokumentert, psykiske lidelser er en stor helseutfordring, både individuelt og i et folkehelseperspektiv, pasienter med behandlingsresistent depresjon har få alternative behandlingsmuligheter, og tilgang til behandlingen ikke er lik for alle pasienter i landet; pasienters tilgang til behandlingen er i dag avhengig av hvor de bor. Vi mener derfor at det er god grunn til å gjennomføre en nasjonal metodevurdering.

1.5 Mål og problemstilling

Hensikten med denne metodevurderingen er å undersøke om effekt og sikkerhet ved rTMS er fordelaktig som tillegg til standardbehandling for pasienter med behandlingsresistent moderat til alvorlig unipolar depresjon sammenlignet med standardbehandling alene. Videre har den som mål å belyse kostnadsmessige konsekvenser ved en systematisk innføring av teknologien i det norske helsevesen.

Vår utredning tar utgangspunkt i publiserte internasjonale studier som beskrevet nedenfor, særlig en rapport fra Danmark utgitt i 2024 (1), med populasjon, intervensjon, komparator og utfall som er relevante for norsk pasientbehandling.

1.6 Eksterne bidragsytere

Før oppstart av prosjektet rekrutterte vi to medisinske fageksperter oppnevnt av Nye metoder med kompetanse innen henholdsvis psykiatri og ikke-invasiv hjernestimulering som bidragsytere i prosjektet. Blant faggruppens oppgaver var å avgrense pasientpopulasjonen, beskrive norsk klinisk praksis og pasientforløp, inkludert ressursbruk, erfaringer med rTMS, og å peke ut publikasjoner av relevante studier. Fagekspertene har også lest og gitt innspill på rapportutkast.

Ekspertene vurderte at en eksisterende *health technology assessment* (HTA) utført av det danske Behandlingsrådet (nå *Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut*) (1) var relevant for norsk klinisk praksis. DMP tok utgangspunkt i samme PICOS, det vil si lik problemstilling som denne metodevurdering. PICOS står for populasjon, intervensjon (tiltak), sammenlikning (*comparator*), utfall (*outcome*) og type studie.

I tillegg til faggruppens råd fikk vi informasjon fra en stipendiat som forsker på ikke-invasive hjernestimuleringsteknikker, blant annet rTMS. Hun har ikke deltatt i arbeidet utover en kort e-postutveksling.

Vi rekrutterte også en brukerrepresentant fra Mental Helse, en medlemsorganisasjon for alle som er interessert i psykisk helse. Brukerrepresentanten fikk tilsendt standardisert spørreskjema fra oss. Her stiller vi spørsmål om hvordan tilstanden påvirker pasienters og eventuelt pårørendes livskvalitet, erfaringer med eksisterende behandling og eventuelle erfaringer med metoden som er under vurdering. Vårt spørreskjema åpner for å komme med ytterligere informasjon og innspill. Brukerrepresentanten hadde ikke besvart skjemaet etter en påminnelse fra oss på e-post. Vi valgte ikke å sende flere purringer eller å rekruttere ny brukerrepresentant.

Brukerperspektivet er belyst i et eget kapittel i Behandlingsrådets rapport (1), se også vår kapittel 4 på side 39.

2. Effekt og sikkerhet

I forkant av vårt arbeid ble vi gjennom et metodevarsel kjent med seks systematiske oversikter (HTA) utført i andre land (1;26-30) som tidligere har belyst behandling av depresjon ved rTMS. Sammen med faggruppen besluttet vi å bruke metodevurderingen ved Behandlingsrådet (1) som utgangspunkt for vårt arbeid.

Behandlingsrådets metodevurdering er den mest oppdaterte, publisert i 2024, og støtter seg på tidligere HTA fra henholdsvis *Ontario Health* (27) og *Health Technology Wales* (30). Forfatterne har utført systematiske litteratursøk og belyser både effekt, sikkerhet og pasientenes erfaringer med rTMS ved moderat til alvorlig behandlingsresistent unipolar depresjon, samt organisatoriske og helseøkonomiske konsekvenser av en implementering av teknologien i Danmark. Pasienter i Norge får tilsvarende behandling og problemstillingen er relevant for innføring av rTMS ved norske sykehus.

2.1 Metode

2.1.1 Kriterier for valg av studier (PICOS)

Vi brukte de samme seleksjonskriteriene for pasienter (populasjon), tiltak (intervensjon), sammenlikning (komparator), utfallsmål og type studier som Behandlingsrådet i sin metodevurdering av 2024 (1). Kriteriene for å velge ut relevante studier om effekt og sikkerhet av rTMS ved moderat til alvorlig TRD, slik vi formulerer dem, er som følger:

	Inklusjon	Eksklusjon
Populasjon	Pasienter >18 år med moderat til alvorlig behandlingsresistent unipolar depresjon (TRD), med eller uten angst eller stress • ICD-10 koder F32.1, F32.2, F33.1 eller F33.2	• Ingen tidligere behandling med antidepressiv medisin • Behandlingsresistent mot kun én klasse antidepressiv medisin • Fremmede ferromagnetiske metallegemer i hoved eller brystkasse • Somatisk eller psykisk komorbiditet: ▪ Bipolar lidelse ▪ Pågående alkoholmisbruk ▪ Manisk episode ▪ Nylig psykotisk episode (ikke mer enn 3 måneder) ▪ Presserende selvmordstanker ▪ Nylig blodpropp (ikke mer enn 3 måneder) ▪ Nylig hjerneblødning (ikke mer enn 3 måneder)
Intervensjon	Repetitiv transkraniell magnetisk stimulering (unilateral, bilateral eller akselerert) med en av følgende protokoller: ▪ Høy-frekvens stimulering av venstre dorsolaterale prefrontale korteks (DLPFC) med 10-20 Hz ▪ Lav-frekvens stimulering av høyre DLPFC med 1 Hz ▪ Intermitterende theta-burst stimulering (iθBS)	• Flere enn to stimuleringer per dag • Færre enn 15 stimuleringer totalt • Stimuleringsintensitet mindre enn 80 % av motorterskelverdien • Utstyr uten en mekanisk arm som holder TMS-spolen under behandlingen • Utstyr som lager magnetiske pulser utenfor frekvenser ved lav- eller høyfrekvent stimulering eller iθBS

	Inklusjon	Eksklusjon
Sammenligning	• Sham-rTMS (placebo) • Endring i farmakologisk behandling til en annen dose eller annen klasse av antidepressiver eller augmentering med antipsykotika eller litium • Elektrokonvulsiv terapi (ECT)	Ingen kriterier for eksklusjon
Utfall	Rapportert data for minst ett av følgende utfall: ▪ Responsrate ▪ Remisjonsrate ▪ Residivrate ▪ Helserelatert livskvalitet (QoL) ▪ Frafall ▪ Uønskede hendelser	Ingen kriterier for eksklusjon
Studier	• Systematiske oppsummeringer • Randomiserte, kontrollerte studier	Andre studieoppsett
Publikasjonsår	Alle år	Ingen kriterier for eksklusjon
Land	Alle land	Ingen kriterier for eksklusjon
Språk	• Engelsk • Dansk • Svensk • Norsk • Tysk	Andre språk

2.1.2 Litteratursøk

2.1.2.1 Søk utført av Behandlingsrådet

En søkespesialist ved Behandlingsrådet har gjennomført flere litteratursøk (1) med formål å identifisere forskning som tilfredsstiller forhåndsdefinerte kriterier fordelt på fire tema:

- 1) klinisk effekt og sikkerhet,
- 2) brukererfaringer,
- 3) organisatoriske implikasjoner av innføring,
- 4) helseøkonomi

Søkene er utført våren 2024 i relevante kilder og dokumentert på en grundig og systematisk måte. For DMPs metodevurdering har søket for å identifisere primærstudier med data om klinisk effekt og sikkerhet vært mest relevant, og vi beskriver derfor dette nærmere:

Behandlingsrådet gjennomførte i april 2024 søk etter publikasjoner som rapporterer resultater på klinisk effekt og sikkerhet i de bibliografiske databasene PubMed (*National Library of Medicine*), Embase (Embase.com, Elsevier) og *Cochrane Library* (Wiley). Søkestrategien kombinerer tre konsepter, populasjon, intervensjon og studiedesign (PubMed og Embase) på en hensiktsmessig måte. Hvert konsept består av et godt utvalg fritekstord, nøkkelord lagt til av artikkelforfatter og indekstermer fra den enkelte databases kontrollerte vokabular (*Medical Subject Headings* eller Emtree). Vi kan ikke se at Behandlingsrådet har søkt i studieregistre for å identifisere pågående forskning.

2.1.2.2 Oppdateringssøk utført av Direktoratet for medisinske produkter

Fra DMPs søk i forbindelse med å utarbeide metodeforslag for nasjonal metodevurdering, visste vi at det pågår mange studier på feltet. Utgivelsesår for de 35 artiklene som rapporterer resultater fra

randomiserte, kontrollerte studier (RCT) inkludert i Behandlingsrådets evalueringsrapport bekrefter også stor forskningsaktivitet på dette feltet. I lys av dette, og at det danske litteratursøket var utført for cirka 16 måneder siden da DMP fikk oppdrag om metodevurdering, vurderte vi at det var nødvendig å gjennomføre et oppdateringssøk.

Prosjektgruppens bibliotekar utarbeidet søkestrategier i MEDLINE (Ovid) og Embase (Ovid) med utgangspunkt i strategiene i Behandlingsrådets rapport. Vi brukte samme søkekonsepter (populasjon, intervensjon og studiedesign) som Behandlingsrådet. For å redusere treffmengden søkte vi mindre sensitivt i populasjonskonseptet ved at depresjon enten måtte beskrives som "major", "unipolar" eller "treatment resistant".

Som kvalitetssikring sjekket vi om det modifiserte søket vårt fanget opp alle inkluderte artikler i den danske evalueringsrapporten. Én av 35 inkluderte RCT, Pan 2023 (31), manglet i treffmengden. Da vi undersøkte artikkelen nærmere, så vi at populasjonen gjennomgående er beskrevet som "late-onset depression". Vår vurdering er at studien ikke tilfredsstiller de forhåndsdefinerte seleksjonskriteriene (se kapittel 2.1.1 og Vedlegg 3: Ekskluderte studier).

Den mer presise søkestrengen for populasjon fanget dermed opp det den skulle og kunne brukes for å oppdatere Behandlingsrådets søk med artikler publisert fra april 2024 og fram til vår søkedato, 2025-09-05. Søkestrategiene er gjengitt i Vedlegg 2.

Vi eksporterte søketreffene fra databasene til referansehåndteringsverktøyet EndNote. Her fjernet vi dubletter og klargjorde for utvelgelse av studier.

2.1.3 Utvelging av studier

Én av to medarbeidere (SZ og EH) vurderte tittel og sammendrag til referansene fra vårt eget litteratursøk (avsnitt 2.1.2.2) opp mot inklusjons- og eksklusjonskriteriene (se PICOS i kapittel 2.1.1 ovenfor) hver for seg. Publikasjoner som ikke oppfylte seleksjonskriteriene, ekskluderte vi.

Vi bestilte alle resterende publikasjoner og SZ vurderte dem i fulltekst for inklusjon eller eksklusjon. I tillegg leste SZ tittel og sammendrag til alle referanser inkludert i Behandlingsrådet sin metodevurdering og vurderte også disse opp mot inklusjons- og eksklusjonskriteriene (kapittel 2.1.1). I tilfeller der SZ var i tvil om studien var relevant, leste han fagartikkelen i fulltekst og konkluderte om studien oppfylte kriteriene våre eller ikke.

EH leste publikasjoner som skulle ekskluderes i fulltekst. I tilfeller hvor SZ og EH var uenige om eksklusjon av enkelte studier, ble SZ og EH enige om hvorvidt studiene skulle ekskluderes eller ikke.

I kapittel 2.2.2 og Tabell 9 presenterer vi en oversikt over studier som etter vår mening er relevante for problemstillingen.

2.1.4 Vurdering av risiko for systematiske skjevheter

Vi gjengir Behandlingsrådet sine vurderinger av risiko for systematiske skjevheter. Der vi utførte egne vurderinger av de inkluderte studiene fra Behandlingsrådets HTA, opplyser vi om dette. For den ene studien vi fant i våre egne litteratursøk og inkluderte i denne metodevurderingen, vurderte en medarbeider (SZ) risiko for systematiske skjevheter for relevante utfall ved *Risk of Bias-tool* versjon 2 ved Cochrane (32).

2.1.5 Uthenting av data

Vi hentet ut og presenterer i Tabell 1 følgende data for de inkluderte studiene: opprinnelsesland, utgivelsesår, studiens formål, rapporterte utfallsmål (se definisjoner i neste avsnitt), tiltak (rTMS eller iOBS, målområde, frekvens, antall og hyppighet av planlagte sesjoner) og sammenlikning (*sham*-behandling, farmakologisk regime, ECT).

2.1.6 Analyser

Responsrate er definert som andelen av pasienter som har blitt bedre, det vil si de har 50 % eller mindre depresjon enn i oppstart av behandlingen, målt ved en validert metode. Remisjonsrate er

andelen av personer som har blitt friske, det vil si de har oppnådd det samme psykologiske og sosiale funksjonsnivået som de hadde før de fikk depresjon. Residivrate er andelen av pasienter som får tilbakefall under eller etter avsluttet behandling. Dette er kliniske vurderinger som eksperter på depresjon foretar ved hjelp av validerte spørreskjemaer (se også Vedlegg 1: Måleinstrumenter for depresjon på side 54). De ovennevnte definisjoner kan variere mellom studier og vi brukte utfallene etter forfatterens egen definisjon.

Behandlingsrådet definerte minste kliniske relevante forskjell for frafall, respons- og remisjonsrate som 10 % forskjell ved avsluttet behandling. For residivrate og bivirkningene var minste kliniske relevante forskjell avhengig av metoden som ble brukt for å måle utfallet (1). Vi bruker de samme definisjoner for minste kliniske relevante forskjell i våre analyser.

Vi har samlet alle studier som hadde rapportert resultater for et eller flere utfall og beregnet estimater av effektforskjellen mellom tiltaket og sammenliknende behandlinger for hvert av utfallsmålene på tvers av studiene (meta-analyser).

For dikotome utfall (respons-, remisjons- og residivrate) beregnet vi relativ risiko (RR) og absolutt effektforskjell (*risk difference*) med 95 % konfidensintervaller (KI). Vi beregnet også statistisk signifikans (P) og I^2 for å vurdere statistisk heterogenitet. Alle analyser og beregninger ble utført i programvaren RevMan Web (33).

I samsvar med Behandlingsrådet brukte vi *random effects*-modellen i meta-analysene (33) fordi vi forventet at det kan være systematiske forskjeller mellom populasjoner, intervensjoner og utfall på tvers av enkeltstudiene. Vi antar at studiene kan vise ulik effekt og at vi finner en gjennomsnittlig effekt på tvers av studiene. For meta-analyser med to eller tre studier brukte vi *fixed effects*-modellen fordi forutsetningene for *random effects*-modellen ikke er oppfylt i meta-analyser med få studier. *Random effects*-modellen gir vanligvis bredere KI enn *fixed effects*-modellen.

2.1.7 Vurdering av tillit til resultatene

Vi utførte egne vurderinger i hvilken grad vi kan stole på at resultatene, det vil si hvorvidt vi tror at resultatene viser den sanne effekten av tiltakene. For å vurdere tillit til dokumentasjonen brukte både Behandlingsrådet *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (34;35). Vi støttet oss på Behandlingsrådet sine vurderinger.

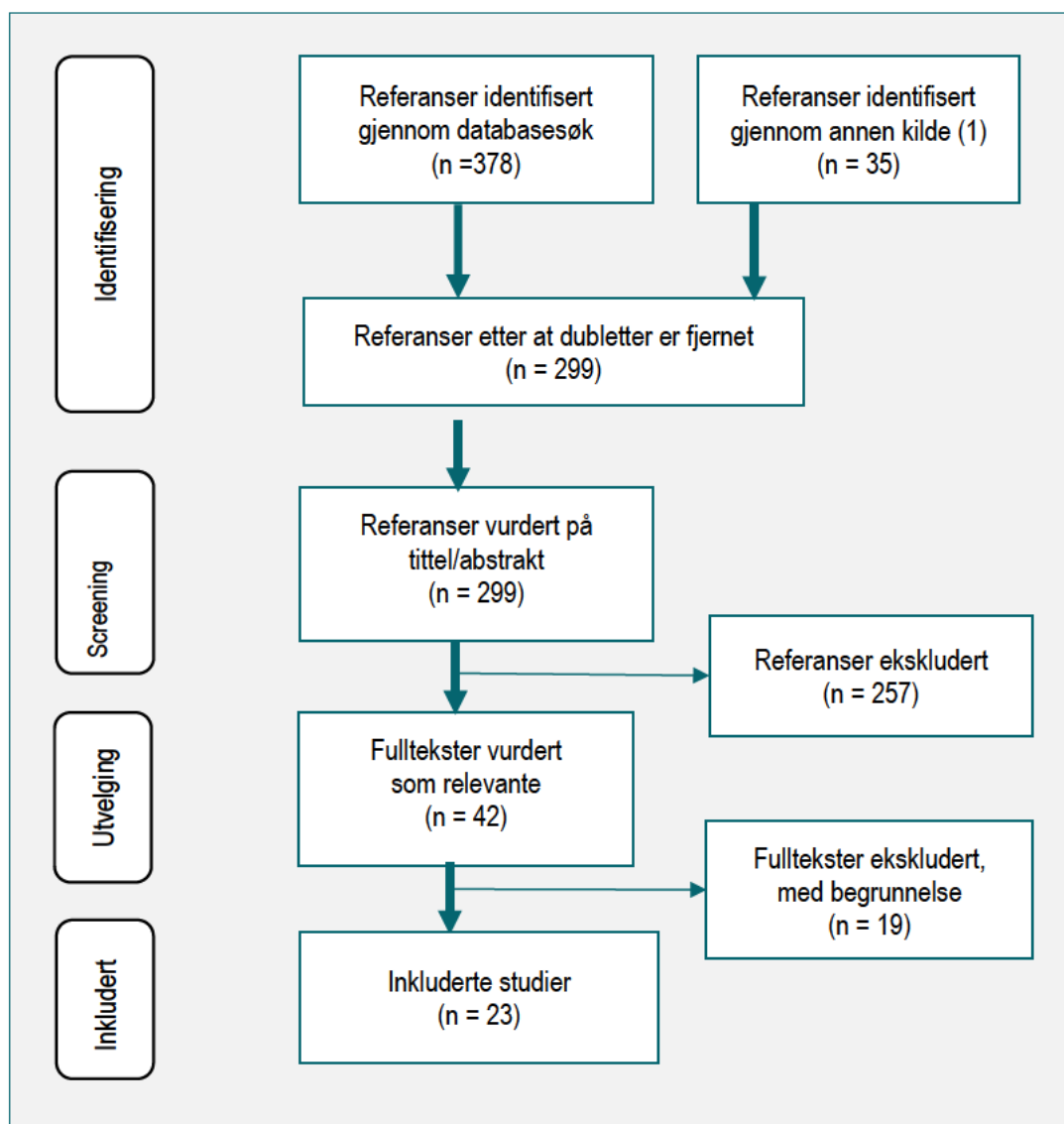
2.2 Resultater

Behandlingsrådet har vurdert spørsmålet «*Bør behandling med rTMS tilbydes som tillægsbehandling til voksne pasienter med behandlingsresistent unipolar depression?*» (1) og identifiserte fem relevante HTA-rapporter (26-30). De valgte ut to av disse for deres metodevurdering, en HTA fra *Health Technology Wales* (30) og en fra *Ontario Health* (27), som belyser problemstillingen og inkluderer funnene fra tre tidligere HTA (26;28;29).

Fordi Behandlingsrådet mente at HTA-rapportene ikke helt dekket deres problemstilling, gjennomførte de ytterligere litteratursøk (se deres HTA (1) og vår beskrivelse ovenfor, kapittel 2.1.2) og valgte ut studier basert på de ovennevnte seleksjonskriteriene (se kapittel 2.1.1). Vi gjennomførte et oppdatert søk beskrevet i kapittel 2.1.2 med mål om å finne relevante studier som har blitt offentliggjort i etterkant av Behandlingsrådets rapport.

2.2.1 Litteratursøket og utvalgelse av studier

Behandlingsrådet hadde identifisert og inkludert flere relevante RCT (1). Vi leste tittel og sammendrag til alle 35 publikasjoner (23;31;36-68) og vurderte publikasjoner i fulltekst når vi var i tvil om disse oppfylte seleksjonskriteriene. Vi ekskluderte 13 av studiene (31;37;46;49-55;59;61;66) – se Tabell 9 på side 58 med begrunnelser for eksklusjon. Vanligste årsak til eksklusjon var at pasientene hadde fått færre enn 15 stimuleringer med rTMS, at de ikke har vært i farmakologisk behandling tidligere eller at de ikke oppfylte definisjonen av TRD før oppstart av studien.



Figur 1: Flyttdiagram over utvelgelse av studier

Våre egne søk etter nye studier i databaser (beskrevet i kapittel 2.1.2 ovenfor) ga 378 treff før fjerning av dubletter (Figur 1). Etter fjerning av dubletter leste vi tittel og sammendrag til 267 referanser. Av disse ekskluderte vi 259 referanser som åpenbart ikke oppfylte kriteriene.

Vi vurderte 8 publikasjoner i fulltekst (69-76), hvorav vi ekskluderte 6 (69-71;73;74;76) – se Tabell 9 nedenfor. En studie av Li *et al.* (72) er pågående og oppfyller våre seleksjonskriterier.

Vi inkluderte 22 RCT som Behandlingsrådet hadde identifisert tidligere (23;36;38-45;47;48;56-58;60;62-65;67;68) og 1 ny studie (Noda *et alii anno* 2025) (75), til sammen 23 unike studier i denne oversikten, beskrevet i 23 publikasjoner (23;36;38-45;47;48;56-58;60;62-65;67;68;75).

Vi ekskluderte til sammen 19 studier, beskrevet i 19 publikasjoner (31;37;46;49-55;59;61;66;69-71;73;74;76), 13 som Behandlingsrådet hadde inkludert (31;37;46;49-55;59;61;66) og 6 fra våre egne søk (69-71;73;74;76).

Vi begrunner vår utvelgelse av studiene i Vedlegg 3 og lister opp de inkluderte studiene i Vedlegg 4.

2.2.2 Beskrivelse av de inkluderte studiene

Alle pasienter i de inkluderte studiene (23;36;38-45;47;48;56-58;60;62-65;67;68;75) ble tilfeldig tildelt behandling med enten rTMS eller et annet sammenliknende tiltak (kontrollgruppene var enten *sham*-rTMS, endring i farmakologisk behandling eller ECT).

Flere av studiene er gjennomført i Europa: Finland (63), Hellas (57;62), Italia (56), Nederland (44;45) og Storbritannia (47). Det er også tre studier fra Canada (40;41;64) og tre fra Tyrkia (36;39;65), to studier fra Kina (67;68), to fra USA (23;38) og henholdsvis én studie fra Australia (48), Brasil (60), India (42), Japan (75) og Taiwan (43).

Tabell 1: Beskrivelse av de inkluderte studiene (N=23, alle RCT)

Studie: Første-forfatter (år), land	Formål	Tiltak	Sammenlikning	Utfallsmål
Akpınar <i>et al.</i> (2022), Tyrkia (36)	Undersøke effekt av rTMS ved TRD	rTMS (10 Hz, venstre DLPFC): 20 sesjoner, 2 per dag	<i>Sham</i> -rTMS	Responsrate, bivirkninger
Avery <i>et al.</i> (2006), USA (38)	Undersøke effekt av rTMS ved TRD	rTMS (10 Hz, venstre DLPFC): 15 sesjoner	<i>Sham</i> -rTMS	Responsrate, remisjonsrate, bivirkninger
Bakim <i>et al.</i> (2012), Tyrkia (39)	Undersøke effekt av to forskjellige styrker av rTMS ved TRD	rTMS (20 Hz, venstre DLPFC): 30 sesjoner	<i>Sham</i> -rTMS	Responsrate, remisjonsrate, bivirkninger
Blumberger <i>et al.</i> (2012), Canada (41)	Undersøke effekt av uni- og bilateral rTMS ved TRD	rTMS (unilateral høy frekvens og bilateral): 15 sesjoner	<i>Sham</i> -rTMS	Responsrate, remisjonsrate, bivirkninger
Blumberger <i>et al.</i> (2016), Canada (40)	Undersøke effekt av MRI-ledet, uni- og bilateral rTMS ved TRD	rTMS (1 Hz og 10 Hz bilateral) eller rTMS (10 Hz unilateral): 15 til 30 sesjoner	<i>Sham</i> -rTMS	Responsrate, remisjonsrate, bivirkninger
Chail <i>et al.</i> (2022), India (42)	Undersøke effekt av rTMS på voksne med høyt stressnivå	rTMS (10 Hz, venstre DFPLC): 20 sesjoner	Litium med buspiron eller tyroksin	Responsrate, bivirkninger
Cheng <i>et al.</i> (2022), Taiwan (43)	Undersøke effekt av TMS på kognitiv funksjon ved TRD	iØBS (venstre DLPFC): 2 sesjoner per dag over 6 uker, eller forlenget iØBS (venstre DLPFC): 2 uker	<i>Sham</i> -rTMS	Bivirkninger
Dalhuisen <i>et al.</i> (2021), Nederland (44)	Undersøke langtidseffekt av rTMS på hjerneanatomi ved TRD	rTMS (10 Hz, venstre DLPFC): 20 sesjoner	<i>Sham</i> -rTMS	Bivirkninger
Dalhuisen <i>et al.</i> (2024), Nederland (45)	Sammenlikne effekt av rTMS og endring i farmakologisk behandling	rTMS (10 Hz, venstre DLPFC): 25 sesjoner	Endring i farmakologisk behandling	Responsrate, remisjonsrate, pasienterfaringer
Eranti <i>et al.</i> (2007), England (47)	Sammenlikne effekt av rTMS og ECT	rTMS (10 Hz, venstre DLPFC): 15 sesjoner	ECT (uni- eller bilateral)	Responsrate, remisjonsrate, residivrate, bivirkninger

Studie: Første- forfatter (år), land	Formål	Tiltak	Sammenlikning	Utfallsmål
Fitzgerald <i>et al.</i> (2012), Australia (48)	Undersøke effekt av høydose iØBS ved TRD	rTMS (bilateral) eller rTMS (høyfrekvens unilateral, venstre DLPFC): 15 sesjoner	Sham-iØBS	Responsrate, bivirkninger
George <i>et al.</i> (2010), USA (23)	Undersøke effekt av rTMS	rTMS (10 Hz, venstre DLPFC): 15 sesjoner, 15 flere sesjoner ved respons	Sham-rTMS	Responsrate, remisjonsrate, bivirkninger
Noda <i>et al.</i> (2025), Japan (75)	Undersøke effekt av rTMS ved TRD	rTMS (1 Hz, høyre DLPFC): 24 sesjoner	Litium i tillegg til venlafaksin	Residivrate, bivirkninger
Pallanti <i>et al.</i> (2010), Italia (56)	Sammenlikne effekt av to rTMS protokoller med sham ved TRD	rTMS (1 eller 10 Hz, uni- eller bilateral): 3 uker med sesjoner	Sham-rTMS (motsatt DLPFC eller bilateral)	Responsrate, remisjonsrate bivirkninger
Papakostas (2024), Hellas (57)	Undersøke effekt av rTMS ved TRD	rTMS (spesifikasjoner ikke oppgitt)	Venlafaksin eller duloksetin som tredje gruppe farmakologisk behandling	Responsrate, remisjonsrate, bivirkninger
Peng <i>et al.</i> (2012), Kina (58)	Undersøke effekt av rTMS på fysiologiske parametre i hjernen samt depresjons-symptomer ved TRD	rTMS (15 Hz)	Sham-rTMS	Responsrate, bivirkninger
Rosa <i>et al.</i> (2006), Brasil (60)	Sammenlikne effekt av rTMS og ECT ved TRD	rTMS (10 Hz, venstre DLPFC): 20 sesjoner	ECT	Responsrate, remisjonsrate bivirkninger
Theleritis <i>et al.</i> (2017), Hellas (62)	Undersøke effekt av to ulike rTMS stimulasjonsprotokoller ved TRD	rTMS (20 Hz, venstre DLPFC): 1 eller 2 sesjoner per dag i 3 uker	Sham-rTMS	Responsrate, remisjonsrate bivirkninger
Valkonen-Korhonen <i>et al.</i> (2018), Finland (63)	Undersøke effekt av rTMS ved TRD	rTMS (10 Hz, venstre DLPFC og 1 Hz, høyre DLPFC): 30 sesjoner	Sham-rTMS (bilateral)	Responsrate, remisjonsrate bivirkninger
Voineskos <i>et al.</i> (2021), Canada (64)	Undersøke nevrofysiologisk effekt av rTMS ved TRD	rTMS (10 Hz, venstre DLPFC eller bilateral): 6 uker med sesjoner	Sham-rTMS	Bivirkninger
Yildiz <i>et al.</i> (2023), Tyrkia (65)	Undersøke effekt av rTMS og påvirkningen av kognitive evner på TRD	rTMS (10 Hz; venstre DLPFC): 20 sesjoner	Sham-rTMS	Bivirkninger
Zhang <i>et al.</i> (2011), Kina (77)	Undersøke effekt av rTMS ved TRD	rTMS (spesifikasjoner ikke oppgitt): 20 sesjoner	Sham-rTMS	Responsrate, bivirkninger
Zheng <i>et al.</i> (2015), Kina (68)	Undersøke effekt av rTMS og påvirkningen av kognitive evner på TRD	rTMS (15 Hz; venstre DLPFC): 20 sesjoner	Sham-rTMS	Responsrate, bivirkninger

Forkortelser: DLPFC, dorsolateral prefrontal korteks; ECT, elektrokonvulsiv terapi; iØBS, intermitterende theta-burst stimulering; rTMS, repetitiv transkranieell magnetisk stimulering; TRD, behandlingsresistent depresjon;

Pasientene som hadde deltatt i studiene var valgt ut fordi de hadde TRD. Også Cheng *et al.* (43) hadde valgt ut pasienter i Taiwan basert på deres tidligere behandlingserfaring. Hvor mange og hvilke antidepressive medikamenter pasientene hadde brukt før og under studien var ikke nevnt (43). Det er mulig at noen få pasienter i denne studien hadde resistens mot kun et antidepressivt medikament (se deres kriterier for inklusjon) (43). Forfatterne oppgir at 88 % av deltakerne hadde brukt tre eller flere typer medikamenter før oppstart. I tillegg var alle pasienter resistente mot standard rTMS, og hadde derfor i stor grad mislykkes på andre behandlingsalternativer.

I studien av George *et al.* (23) var pasienter ekskludert fra deltakelse dersom de brukte antidepressiver. Deltakerne hadde brukt flere enn tre medikamenter tidligere i gjennomsnitt.

I studien av Eranti *et al.* (47) i England fra 2007 hadde noen pasienter psykose (15 %) eller bipolar lidelse (10 %). Vi inkluderte studien, fordi et flertall av pasientene hadde unipolar depresjon uten psykoser og er relevante for spørsmålet vi undersøker (se kapittel 2.1.1 ovenfor). Forfatterne har rapportert respons og remisjon i en egen analyse av pasienter uten psykose.

Flertallet av pasientene som deltok i de inkluderte studiene fikk gjentatt stimulering av venstre DLPFC. To studier undersøkte stimulering av høyre DLPFC (64;75). Bilateral stimulering var intervensjonen i fem av studiene (40;41;48;56;64).

Antall stimuleringer var minst 15; se også Tabell 1. I noen studier fikk pasientene rTMS i 20, 30 eller flere sesjoner (43). Vi klarte ikke å etterprøve alle protokollene og mangler informasjon om antall stimuleringer per dag eller per uke, antall stimuleringer totalt eller varighet av behandlingene for noen av studiene (56-58). Der vi manglet informasjon, inkluderte vi studiene på tvi.

HfrTMS var mellom 10 og 20 Hz, lfrTMS 1 Hz. Enkelte behandlingsprotokoller (36;43;62) brukte to stimuleringer per dag. Noen forfattere (41;43;48;57;67) hadde ikke oppgitt frekvensen ved rTMS- eller iOBS-behandlingen.

Den vanligste sammenlikningen var *sham*-behandling (samme behandling som tiltaket uten den aktive komponenten, det vil si uni- eller bilateral liksom-stimulering uten magnetiske pulser i målområdet) som fungerer som placebo.

I fire studier (42;45;57;75) fikk pasientene andre medikamenter enn før, hvorav Chail (42), Noda (75) og Dalhuisen (45) undersøkte effekt av rTMS sammenliknet med litium i tillegg til antidepressive medikamenter. Hos Papakostas *et al.* (57) byttet pasientene til venlafaxin eller duloxetin.

Eranti *et al.* og Rosa *et al.* (47;60) brukte ECT som komparator.

Relevante utfallsmål var 1) andel pasienter som hadde effekt av behandling, det vil si en merkbar forbedring (50 % av depresjonsskår eller mer) av sykdommen (responsrate, 18 RCT) (23;36;38-42;45;47;48;56-58;60;62;63;67;68), 2) andel pasienter som oppnår psykologisk og sosial fungering tilsvarende deres tilstand før depresjon (remisjonsrate, 12 RCT) (23;39-41;45;47;56;57;60;62;63), 3) andel pasienter som fikk tilbakefall (residivrate, 2 RCT) (47;75), og 4) uønskede hendelser og pasienter som fikk bivirkninger (22 RCT) (23;36;38-44;47;48;56-58;60;62-65;67;68;75).

Ikke alle studiene hadde oppgitt på hvilke tidspunkter målingene ble gjort. Der vi klarte å finne informasjon, så vi at forskerne hadde målt depresjon før pasientene fikk tiltakene (*baseline*), på en eller flere tidspunkter under pågående behandling eller da behandlingen ble avsluttet (*end of treatment*) 15 dager (47) til flere måneder (24 uker) (75) etter oppstart. Noen av forskerne hadde fulgt deltakerne etter avsluttet behandling (*follow-up*) i korte (2 uker) (38;60;62) eller lengre perioder (6 måneder) (47).

Ingen av de inkluderte studiene rapporterte på utfallsmålene 5) frafall fra behandling, det vil si pasienter som deltok sporadisk (*miss-out*) eller avsluttet behandling tidlig (*drop-out*), eller 6) endring i helserelatert livskvalitet.

2.2.3 Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene

Behandlingsrådet vurderte risikoen for systematiske skjevheter for alle inkluderte studiene unntatt Zhang *et al.* (77). Vurderingen for denne studien manglet i deres rapport. Vi viser til tabell 3 i bilag til evalueringsrapport (78) for en oversikt over vurderingene av risikoen for systematiske skjevheter.

Den samlede risikovurderingen på tvers av domeneene (32) var 'lav risiko for *bias*' for noen studier, 'noen bekymringer' ved de fleste av studiene (hovedsakelig i domeneene 'bias grunnet randomisering' og 'bias grunnet manglende data og effektmål'), og få studier med 'høy risiko for *bias*'.

Vi har vurdert mulige systematiske skjevheter for utfallsmålene respons- og residivrate rapportert av Noda *et al.* (75). Denne studien ble publisert etter Behandlingsrådets HTA kom ut.

Noda *et al.* (75) fra 2025 sammenliknet rTMS med farmakologisk behandling ved litium og venlafaxin. Hverken deltakerne eller de som utførte behandlingen var blindet. Vi anser derfor vi risikoen for avvik fra den tiltenkte intervensjonen som høy. Vi mener at risikoen for skjevhet for de andre domeneene er lav. Risikoen for skjevhet når det gjelder både responsrate og residivrate i denne studien samlet er høy.

Chail, Dalhuisen og Papakostas *et al.* (42;45;57) brukte også medikamenter som sammenliknende behandling. Vi kan ikke se at kontrollgruppen fikk *sham*-rTMS eller at målgruppen fikk placebopiller. Vi antar at hverken pasientene eller personell ikke var blindet for type behandling. Etter vår mening er risikoen for skjevhet grunnet avvik fra intervensjonen høy også for disse studiene.

Heller ikke studiene som sammenliknet rTMS med ECT, Eranti og Rosa *et al.* (47;60), hadde blindet pasientene eller de som utførte behandlingen. Eranti *et al.* fant at 5 av pasientene hadde fortalt hvilken av behandlingene de hadde fått til dem som målte utfallene (47). Personellet klarte å gjette type behandling korrekt i 92 % av tilfellene (47). I denne studien hadde 5 av 24 pasienter (21 %) som var blitt tildelt rTMS-behandling vekslet til ECT-gruppen. Vi mener at studiene har høy risiko for skjevheter grunnet mangel på blinding av deltakerne og studiepersonell.

Behandlingsrådet hadde ingen (42;45;47;60) eller noen bekymringer (57) for mulig skjevhet når det gjelder mulig avvik fra tiltaket i de ovennevnte studiene (1).

Blumberger *et al.* (41) undersøkte effekt av rTMS sammenliknet med *sham*-rTMS på respons og remisjon. Behandlingsrådet så høy risiko for skjevheter grunnet avvik fra tiltaket (ikke-skjult tildeling) og hadde noen bekymringer om manglende data (frafall underveis i studien). Andre studier som hadde mulige skjevheter var Akpinar *et al.*, Fitzgerald *et al.*, Peng *et al.* og Rosa *et al.* på grunn av ufullstendig randomisering (36;48;58;60), manglende effektdata (48) og subjektiv rapportering av resultater (60).

Vi har ikke gjort egne vurderinger av mulige skjevheter ved de ulike utfallsmålene, unntatt for studien av Noda *et al.* (75). Ved en systematisk vurdering av de inkluderte studiene hadde vi notert høy risiko for systematiske skjevheter der blinding av pasienter og personell ikke var blitt gjort. Den samlede vurderingen hadde ført til lavere tillit til resultatene enn Behandlingsrådet i sin rapport (1).

2.2.4 Estimert effekt og sikkerhet

Behandlingsrådet har identifisert studier og utført meta-analyser av både responsrate (26 studier) og remisjonsrate (18 studier) mot alle tre sammenlikninger, henholdsvis *sham*-rTMS, endring i farmakologisk behandling og ECT. De fant to studier som rapporterte residivrate ved rTMS eller ECT.

Vi beskriver funnene for følgende utfallsmål:

- Responsrate: 18 RCT
- Remisjonsrate: 12 RCT
- Residivrate: 2 RCT
- Frafall fra behandling: 2 HTA
- Endring i helserelatert livskvalitet: ingen studier
- Uønskede hendelser og bivirkninger: 22 RCT

For utfallsmålet respons (forbedring) sammenstiller vi:

- 13 RCT (23;36;38-41;48;56;58;62;63;67;68) som har undersøkt rTMS mot *sham*-rTMS (til sammen 486 og 358 deltakere, henholdsvis),
- 3 RCT (42;45;57) som har sammenliknet rTMS med ulike medikamentelle regimer (henholdsvis 168 og 281 deltakere) og
- 2 RCT (47;60) som har brukt rTMS og ECT på henholdsvis 41 og 39 deltakere til sammen.

For utfallsmålet remisjon (helbredelse) sammenstiller vi:

- 8 RCT (23;39-41;56;62;63) som sammenliknet rTMS med *sham*-rTMS (henholdsvis 374 deltakere fikk rTMS og 282 fikk *sham*-rTMS totalt),
- 2 RCT (45;57) der pasientene enten fikk rTMS eller annen farmakologisk behandling (henholdsvis 118 og 231 pasienter) og
- 2 RCT (47;60) som har undersøkt rTMS mot ECT (henholdsvis 41 og 39 deltakere).

Vi fant 2 studier (47;75) som målte residivrate (tilbakefall):

- 1 RCT med henholdsvis 38 og 37 pasienter som fikk rTMS eller medikamenter (75) og
- 1 RCT som behandlet henholdsvis 19 og 19 pasienter med enten rTMS eller ECT (47).

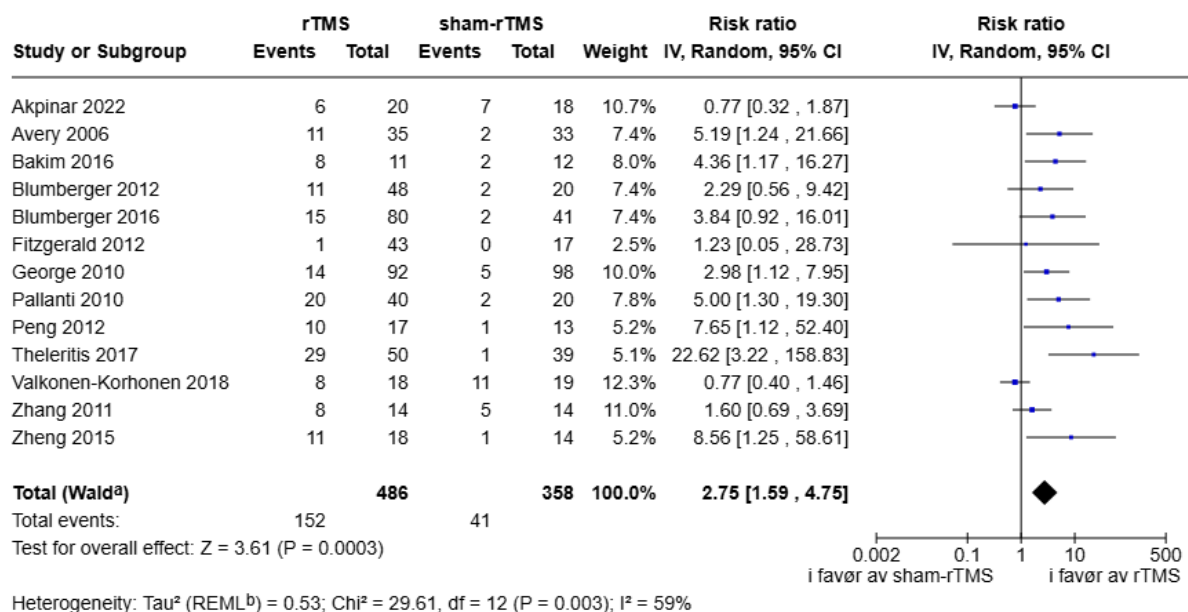
Vi fant ingen studier som hadde undersøkt tilbakefall av depresjon etter *sham*- eller rTMS-behandling.

Ingen av de inkluderte primærstudiene hadde undersøkt utfallsmålene frafall og helserelatert livskvalitet. Utfallsmålet frafall fra behandling var tidligere belyst av to systematiske oversiktsartikler (27;30). Vi fant ingen nye studier som har undersøkt hvordan de ulike behandlingene gir utslag på pasientenes livskvalitet.

Forfatterne av 22 RCT (23;36;38-44;47;48;56-58;60;62-65;67;68;75) samlet informasjon om uønskede hendelser og bivirkninger som oppstod underveis i behandlingen av totalt 1 543 deltakere (se resultater i kapittel 2.2.4.10 nedenfor).

2.2.4.1 Responstrate rTMS sammenliknet med *sham*-rTMS

Behandlingsrådet fant 20 studier (23;36-41;48;51-56;58;61-63;67;68) som rapporterte responstrate etter *sham*- eller rTMS-behandling (1). Meta-analysen utført av Behandlingsrådet var basert på 588 pasienter som fikk rTMS og 465 pasienter som fikk *sham*-rTMS. Deltakerne i studiene vi har ekskludert utgjorde en femtedel av alle pasienter (211 av 1 053 pasienter, 20 %) (37;51-55;61).



Figur 2: Meta-analyse av responstrate rTMS sammenliknet med *sham*

Flere pasienter hadde nytte av rTMS enn av *sham*-behandling i de 13 inkluderte studiene (23;36;38-41;48;56;58;62;63;67;68), bortsett fra Valkonen-Korhonen *et al.* (Finland, 2018) (63) og Akpinar *et al.* (Tyrkia, 2022) (36) som fant at *sham*-behandling hadde bedre effekt (se Figur 2 ovenfor).

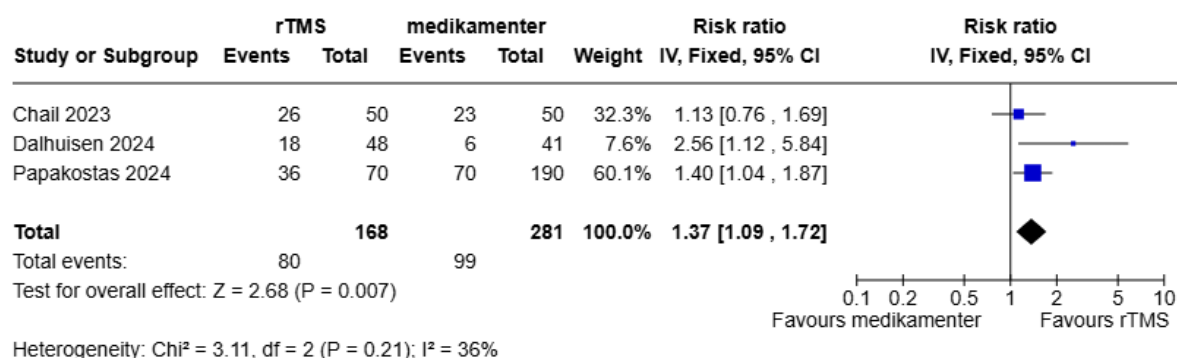
Det sammenlagte estimatet basert på totalt 844 pasienter gir en effektforskjell (RR) på 2,75 (95 %-KI fra 1,59 til 4,75; se Figur 2 ovenfor). Sannsynligheten for å oppnå respons på rTMS er nesten tre ganger høyere enn ved *sham*-rTMS. Effektforskjellen er statistisk signifikant.

Den absolutte forskjellen i effekt (*risk difference*) mellom rTMS og *sham*-rTMS er +24 % (95 %-KI fra +12 % til +37 %). Basert på Behandlingsrådets definisjon av minste kliniske relevante forskjell (10 % absolutt forskjell i responsrate ved avsluttet behandling) er effektestimatet klinisk relevant.

Behandlingsrådets GRADE-vurdering av utfallsmålet er moderat (1) (se også kapittel 2.2.4.11 på side 31). Responsraten ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men det er også mulig at den er forskjellig fra resultatet.

2.2.4.2 Responsrate rTMS sammenliknet med endring i farmakologisk behandling

Behandlingsrådet fant tre studier (42;45;57) som rapporterte forskjell i responsraten mellom alternativene endret farmakologisk behandling og rTMS. I tillegg fant vi en studie (75) publisert i 2025 som også undersøkte effekt av rTMS sammenliknet med endret medikamentell behandling. Noda *et al.* fant ingen forskjell i forbedring av depresjon mellom gruppene som enten fikk rTMS eller medikamentell behandling (75), men forfatterne har ikke rapportert hvor mange av pasientene som hadde effekt av behandlingen.



Figur 3: Meta-analyse av responsrate rTMS sammenliknet med endring i farmakologisk behandling

En meta-analyse av Chail *et al.* (42), Papakostas *et al.* (57) og Dalhuisen *et al.* (45) resulterer i en RR på 1,37 (95 %-KI mellom 1,09 og 1,72), se Figur 3 ovenfor. Pasientene har med andre ord noe (37 %) høyere sannsynlighet for å oppnå bedring av depresjon ved rTMS-behandling enn ved å endre medikamentell behandling. Den estimerte effektforskjellen er statistisk signifikant og klinisk relevant (absolutt effektforskjell +15 %; 95 %-KI fra +6 % til +24 %).

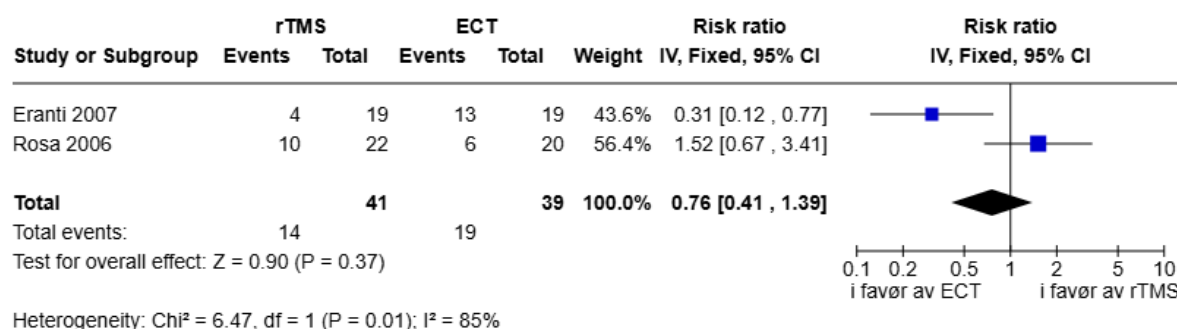
Behandlingsrådets GRADE-vurdering av utfallsmålet er lav (1) (se også kapittel 2.2.4.11 på side 31). Vi har begrenset tillit til effektestimatet. Responsrate ved rTMS-behandling sammenliknet med medikamenter kan være vesentlig forskjellig fra estimatet. Nye studier vil sannsynligvis endre vårt effektestimat.

2.2.4.3 Responsrate rTMS sammenliknet med ECT

Behandlingsrådet fant tre studier som sammenliknet ECT- med rTMS-behandling og målt respons på depresjon: Grunhaus *et al.* fra 2000 og 2003 (49;50) og Rosa *et al.* fra 2006 (60). Vi ekskluderte begge artikler av Grunhaus *et al.* fra vår analyse.

Eranti *et al.* (47) hadde også rapportert responsraten hos pasienter med TRD, men var ikke tatt med i analysen (1). I denne studien gav ECT klart bedre effekt (13 av 19 pasienter responderte) enn rTMS

(4 av 19 pasienter responderte). Rosa *et al.* (60) fant høyere sannsynlighet (52 %) for å oppnå respons ved rTMS-behandling enn ved ECT, se Figur 4.



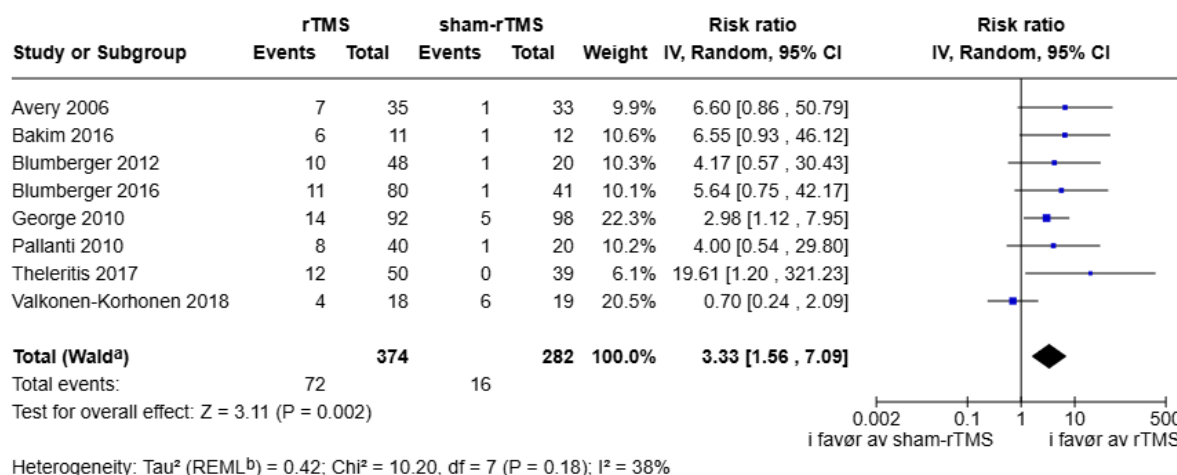
Figur 4: Meta-analyse av responsrate rTMS sammenliknet med ECT

Sammenlagt gir resultatet fra Rosa *et al.* (42 pasienter) (60) og Eranti *et al.* (38 pasienter) (47) en RR på 0,76 (95 %-KI: 0,41; 1,39) i favør av ECT (ikke signifikant forskjell; Figur 4). Vi vet ikke om den sanne effekten er større ved rTMS eller ECT, selv om effektestimatet er klinisk relevant (-17 %; 95 %-KI fra -37 % til +3 %).

Vi fant ingen nyere studier som har undersøkt disse tiltakene hos pasienter med TRD. Data fra nye studier vil trolig endre vårt estimat. Vi har svært liten tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne responsraten for denne sammenlikningen (se kapittel 2.2.4.11 på side 31).

2.2.4.4 Remisjonsrate rTMS sammenliknet med sham

Behandlingsrådet hadde inkludert 13 studier (23;38-41;51;52;54-56;61-63) med 817 pasienter totalt som hadde resultater på remisjon etter sham-behandling eller rTMS. Vi ekskluderte seks studier (38;51;52;54;55;61) som til sammen har undersøkt 164 pasienter, eller cirka 20 % av sammenlikningsgrunnlaget.



Figur 5: Meta-analyse av remisjonsrate rTMS sammenliknet med sham

Kun én av studiene (63) fant at det var høyere sannsynlighet for effekt av sham (placebo) enn rTMS-behandling. Resten av studiene viste at flere pasienter ble friske etter rTMS (RR for enkeltstudiene ligger mellom 2,98 og 19,61; se Figur 5 ovenfor). Funnene er dog usikre, og kun studiene av George *et al.* og Theleritis *et al.* (23;62) viste en tydelig positiv effekt av rTMS sammenliknet med sham-behandling (Figur 5).

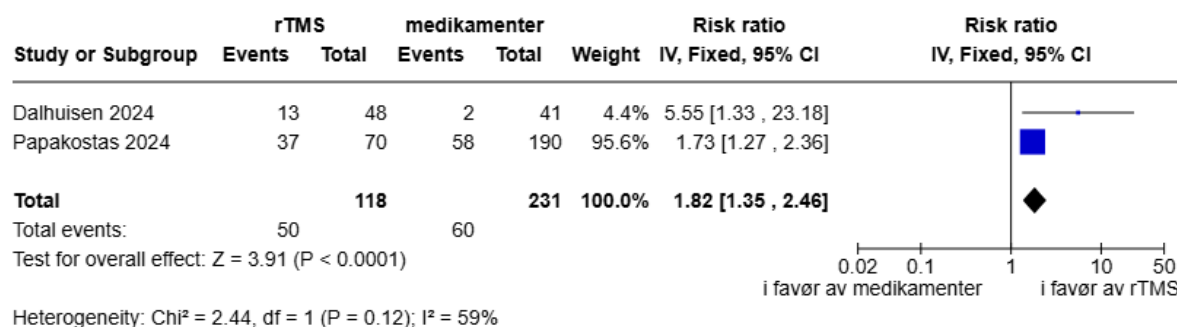
Basert på 656 pasienter til sammen, er sannsynligheten for å oppnå remisjon omtrent tre ganger høyere etter rTMS enn ved å gi pasientene *sham*-behandling (RR 3,33; 95 %-KI fra 1,56 til 7,09). Effektforskjellen mellom gruppene er statistisk signifikant og klinisk relevant (+14 %; 95 %-KI fra +10 % til +19 %).

GRADE-vurderingen av utfallsmålet er moderat (1) (se også kapittel 2.2.4.11 på side 31). Vi har moderat tillit at den reelle remisjonsraten ved rTMS er tre ganger høyere enn med *sham*-rTMS.

2.2.4.5 Remisjonsrate rTMS sammenliknet med endring i farmakologisk behandling

Vi fant to studier (45;57) som har målt remisjon etter rTMS eller endring i farmakologisk behandling: Papakostas *et al.* og Dalhuisen *et al.*, med henholdsvis 260 og 89 pasienter, begge fra 2024.

Sannsynligheten for å oppnå remisjon ved rTMS er nesten dobbelt så høy (RR på 1,82; 95 %-KI mellom 1,35 og 2,46) enn ved farmakologisk behandling (se Figur 6 nedenfor). Forskjellen er statistisk signifikant og klinisk relevant (+22 %; 95 %-KI fra +13 % til +32 %).



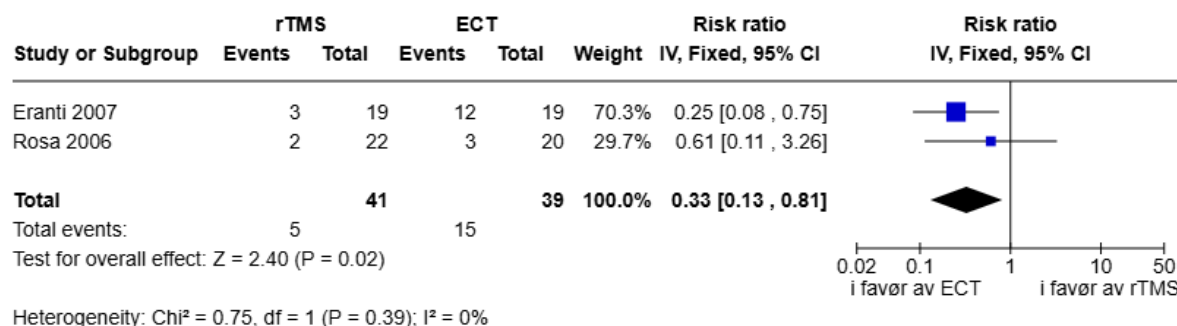
Figur 6: Meta-analyse av remisjonsrate rTMS sammenliknet med endring i farmakologisk behandling

Funnet tyder på at pasienter har mer nytte av rTMS enn å skifte til et nytt medikamentregime, men evidensen (2 studier med totalt 349 pasienter) (45;57) er svært begrenset.

GRADE-vurdering av dette utfallsmålet er lav (1) (se også kapittel 2.2.4.11 på side 31). Vi har begrenset tillit at remisjonsrate ved rTMS er omtrent dobbelt så høy som ved farmakologisk behandling. Den sanne remisjonsraten kan være vesentlig ulik effekttestimatet.

2.2.4.6 Remisjonsrate rTMS sammenliknet med ECT

Pridmore *et al.* (59), Grunhaus *et al.* (50), Rosa *et al.* (60) og Eranti *et al.* (47) har forsøkt behandling av TRD med henholdsvis ECT og rTMS mellom år 2000 og 2007. Vi har ekskludert Grunhaus *et al.* og Pridmore *et al.* (50;59) (se kapittel 2.1.1).



Figur 7: Meta-analyse av remisjonsrate rTMS sammenliknet med ECT

Både Eranti (47) og Rosa (60) fant at flere pasienter som fikk ECT (henholdsvis 12 av 19 og 3 av 20 pasienter; 63 % og 15 %) hadde oppnådd sitt opprinnelige funksjonsnivå enn de som fikk rTMS (3 av 19 og 2 av 22 pasienter; henholdsvis 16 % og 9 %). Funnene tyder på at ECT har cirka tre ganger bedre effekt enn rTMS (RR 0,33 i favør av ECT; 95 %-KI fra 0,13 til 0,81, se Figur 7 ovenfor) og forskjellen i effekt mellom rTMS og ECT er klinisk relevant (-20 %; 95 %-KI fra -36 % til -4 %).

Få pasienter ble undersøkt (80 totalt), og vi fant mulige skjevheter ved dette utfallet på grunn av mangelfull randomisering av pasientene (hverken pasienter eller personell var blindet for behandlingen) og hvordan resultatene var rapportert (47;60).

Vi har svært liten tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten (svært lav GRADE-vurdering, side 31). ECT ser ut til å være et bedre alternativ enn rTMS for å helbrede TRD, men den sanne remisjonsraten er sannsynligvis vesentlig ulik.

2.2.4.7 Tilbakefall

Vi fant to RCT som belyser residivrate, Eranti *et al.* (rTMS mot ECT) (47) og Noda *et al.* (rTMS mot litium og venlafaxin) (75). Behandlingsrådet hadde inkludert Dannon *et al.* (46) som rapporterte tilsvarende tilbakefall etter 6 måneder med enten ECT eller rTMS. Sistnevnte studie ekskluderte vi (kapittel 2.2.1) fordi det ikke var oppgitt om pasientene hadde brukt to eller flere typer antidepressive medikamenter tidligere (46).

Noda *et al.* fant ingen forskjell mellom gruppene når det gjelder tilbakefall (75). Hos dem som fikk rTMS og dem som endret medikamentell behandling var det like mange deltakere (7 av henholdsvis 38 og 37 pasienter) med depresjon etter 6 måneder. En Kaplan-Meyer-analyse viste heller ingen forskjell med tanke på tidspunkter da pasientene ble dårlig igjen.

Hos Eranti *et al.* hadde 50 % av respondentene, det vil si deltakerne som ble bedre i løpet av de første 6 månedene, depressivt tilbakefall 6 måneder etter behandlingen var avsluttet (47). Av alle pasientene (19 pasienter i hver gruppe) hadde henholdsvis 2 (10 % av rTMS-behandlede) og 6 (32 % av ECT-behandlede) depresjon 6 måneder senere. Kun 4 og 12 pasienter i hver av gruppene var tilgjengelige for oppfølging på det tidspunktet.

Personellet som utførte behandlingene i de to studiene (47;75) var ikke blindet for tiltaket. Også deltakerne var klare over hvilken behandling de fikk (se risiko for skjevheter i kapittel 2.2.3 ovenfor). Vi mener at kjennskap til behandlingen kan ha påvirket sannsynligheten for depressivt tilbakefall. Hyppigheten av tilbakefall var omtrent likt mellom gruppene.

Vår tillit til resultatene er lav eller svært lav (se kapittel 2.2.4.11 og Tabell 3). Datagrunnlaget er for lite for å trekke konklusjoner for den norske pasientpopulasjonen. Det er ikke mulig å si noe sikkert om risikoen for tilbakefall ved de ulike tiltakene (rTMS, ECT og medikamenter).

2.2.4.8 Helserelatert livskvalitet

Behandlingsrådets systematiske litteratursøk fant ingen RCT som kan gi innsikt om rTMS kan endre pasientenes helserelaterte livskvalitet (1). Vi fant heller ingen nyere studier som belyser utfallsmålet. I fravær av et datagrunnlag er det ikke mulig å si noe om effekt av rTMS mot relevante komparatorer på helserelatert livskvalitet.

2.2.4.9 Frafall

Frafall i denne utredningen betyr at personer avsluttet behandlingen tidligere enn planlagt. Behandlingsrådet fant at flere av de identifiserte studiene brukte kriterier for frafall som ikke samsvarte med dansk klinisk praksis (1). De beskrev derfor utfallsmålet "fracfall" på samme måte som det er gjort i HTA-rapportene fra *Health Technology Wales* (30) og *Ontario Health* (27).

Behandlingsrådet nevner to systematiske oversiktsartikler som omhandler gjennomføringsrater (1). Berlim og kolleger fant ingen forskjell i frafall under iOBS og *sham*-behandling. Mutz og medforfattere fant heller ingen signifikante forskjeller i frafall mellom tiltakene. Behandlingsrådet konkluderer at datagrunnlaget er utilstrekkelig for å estimere frafallsraten for rTMS sammenlignet med komparatorene (1). I dansk klinisk praksis er frafallet fra rTMS som regel svært lav.

2.2.4.10 Uønskede hendelser og bivirkninger

Uønskede hendelser er en viktig del av vurderingen av behandlingsalternativene for pasientene. Vi har undersøkt om noen behandlinger kan medføre større risiko (hyppighet og alvorsgrad) for uønskede hendelser.

Definisjonen av uønskede hendelser varierer mellom studiene. Vi inkluderer her alle variasjoner og definisjoner av utfallsmålet slik det er rapportert i studiene (23;36;38-44;47;48;56-58;60;62-65;67;68;75).

Behandlingsrådet har inkludert 33 studier som rapporterte uønskede hendelser (Tabell 12 i deres rapport) (1). Vi gjengir deres beskrivelse av de studiene vi har inkludert i Tabell 2, samt en nyere studie (75) som også rapporterte uønskede hendelser.

Tabell 2. Uønskede hendelser rapportert i de inkluderte studiene (N=22)

Studie: Førsteforfatter (år), land	Uønskede hendelser
Akpınar <i>et al.</i> (2022), Tyrkia (36)	Ingen alvorlige bivirkninger. 8 av 38 pasienter med hodepine, 1 pasient med tinnitus, 1 med døsighet.
Avery <i>et al.</i> (2006), USA (38)	• 11 av 33 rTMS-pasienter med smerte. • 1 av 30 sham-rTMS-pasienter med smerte.
Bakim <i>et al.</i> (2012), Tyrkia (39)	Ingen alvorlige bivirkninger. 5 av 35 pasienter med hodepine. • 2 av 35 rTMS-pasienter med mildt ubehag i området som ble stimulert.
Blumberger <i>et al.</i> (2012), Canada (41)	3 personer avbrøt behandling på grunn av en alvorlig bivirkning uten sammenheng med rTMS: 1 person fikk hjerteanfall, 2 personer med selvmordstanker og krevende innleggelse. • 1 av 22 unilateral rTMS-pasienter med ubehag i hodebunnen. • 1 av 22 bilateral rTMS-pasienter med hodepine. • Ingen av sham-rTMS-pasienter med bivirkninger.
Blumberger <i>et al.</i> (2016), Canada (40)	7 av 40 bilateral rTMS-pasienter med hodepine, 7 med smerte, 2 med tretthet, 2 med søvnproblemer, 1 med tankemylder, 1 med forverret humør, 1 med mareritt, 1 med svimmelhet, 1 med tinnitus, 1 med influensa, 1 med metallisk smak, 1 med laktasjon, 1 med angst. • 8 av 40 unilateral rTMS-pasienter med smerte, 7 med hodepine, 3 med angst, 2 med tretthet, 2 med søvnproblemer, 1 med sinne, 1 med forvirring, 1 med influensa, 1 med vanskelige følelser, 1 med stiv nakke, 1 med oppkast. • 7 av 41 sham-rTMS-pasienter med hodepine, 2 med smerte, 1 med tretthet, 1 med søvnproblemer, 1 med tankemylder, 1 med selvmordstanker, 1 med tremor, 1 med øm hofte, 1 med influensa.
Chail <i>et al.</i> (2022), India (42)	• 2 av 50 rTMS-pasienter avbrøt behandlingen på grunn av hodepine. • 6 av 50 pasienter som fikk medikamenter avbrøt behandlingen på grunn av bivirkninger.
Cheng <i>et al.</i> (2022), Kina (43)	• 5 av 23 iOBS-pasienter med midlertidig hodepine, 4 med midlertidig svimmelhet. • 1 av 11 sham-iOBS-pasienter med midlertidig hodepine, 1 med midlertidig svimmelhet.
Dalhuisen <i>et al.</i> (2021), Nederland (44)	Ingen pasienter med bivirkninger.
Eranti <i>et al.</i> (2007), England (47)	En 76 år gammel mann døde av prostatakreft. Ingen pasienter med bivirkninger.
Fitzgerald <i>et al.</i> (2012), Australia (48)	Ingen pasienter med bivirkninger.

Studie: Førsteforfatter (år), land	Uønskede hendelser
George <i>et al.</i> (2010), USA (23)	• 29 av 92 rTMS-pasienter med hodepine, 17 med ubehag i hodebunnen, 7 med søvnløshet, 6 med tilbakefall (forverret depresjon eller angst), 6 med gastrointestinale bivirkninger, 5 med tretthet, 4 med muskelømheter, 2 med svimmelhet, 1 med hudsmarter, 18 med andre bivirkninger. • 23 av 98 sham-rTMS-pasienter med hodepine, 10 med ubehag i hodebunnen, 10 med søvnløshet, 8 med tilbakefall (forverret depresjon eller angst), 3 med gastrointestinale bivirkninger, 4 med tretthet, 4 med muskelømheter, 2 med svimmelhet, 1 med hudsmarter, 1 med ansiktstrekninger, 15 med andre bivirkninger.
Noda <i>et al.</i> (2025), Japan (75)	• 3 av 38 rTMS-pasienter med bivirkninger. 3 avbrøt behandlingen, vurdert som ikke relatert til behandling: 2 med mulig tilbakefall (depresjon), 1 med blindtarmbetennelse. • 16 av 37 pasienter som fikk litium med bivirkninger. 1 ble innlagt på grunn av en alvorlig bivirkning (forverret depresjon). 4 avbrøt behandlingen, vurdert som ikke relatert til behandling. 3 med mulig tilbakefall (depresjon), 3 med tremor, 3 med hodepine, 2 med svimmelhet, 1 med søvnløshet, 1 med forverret libido, 1 med nattesvette, 1 med blindtarmbetennelse, 1 med høyt blodtrykk, 1 med ubehag ved berøring.
Pallanti <i>et al.</i> (2010), Italia (56)	• 6 av 20 unilateral rTMS-pasienter med hodepine i uke 0, 1 i uke 3; 8 med smerter eller brennende fornemmelse i hodebunnen i uke 0; 4 med kognitive plager i uke 0; 3 med angst i uke 0. • 8 av 20 bilateral rTMS-pasienter med hodepine i uke 0, 1 i uke 3; 10 med smerter eller brennende fornemmelse i hodebunnen i uke 0, 1 i uke 3; 5 med kognitive plager i uke 0, 3 i uke 3; 1 med svimmelhet i uke 0; 4 med angst i uke 0. • 4 av 20 sham-rTMS-pasienter med hodepine i uke 0, 1 i uke 3; 3 med smerter eller brennende fornemmelse i hodebunnen i uke 0, 2 i uke 3; 7 med kognitive plager i uke 0, 6 i uke 3; 3 med angst i uke 0, 1 i uke 3.
Papakostas (2024), Hellas (57)	• 1 av 92 aripirazol-pasienter med bivirkninger. • 2 av 98 venlafaxine/duloxetin-pasienter med bivirkninger. • Ingen av 70 rTMS-pasienter med bivirkninger.
Peng <i>et al.</i> (2012), Kina (58)	Ingen pasienter med bivirkninger.
Rosa <i>et al.</i> (2006), Brasil (60)	ECT-pasienter fikk dårligere nevropsykologisk funksjon etter 2 og 4 uker. rTMS-pasienter viste ingen eller liten forbedring etter 2 og 4 uker på de samme testene. Forskjellen var ikke signifikant.
Theleritis <i>et al.</i> (2017), Hellas (62)	• 7 av 25 rTMS-pasienter med ubehag i hodebunnen, 3 med hodepine. • 1 av 18 sham-rTMS-pasienter med ubehag i hodebunnen, 1 med hodepine.
Valkonen-Korhonen <i>et al.</i> (2018), Finland (63)	Ingen pasienter med bivirkninger.
Voineskos <i>et al.</i> (2021), Canada (64)	Ingen pasienter med bivirkninger.
Yildiz <i>et al.</i> (2022), Tyrkia (65)	Ingen pasienter med bivirkninger.
Zhang <i>et al.</i> (2011), Kina (77)	Informasjon om bivirkninger ikke tilgjengelig.
Zheng <i>et al.</i> (2015), Kina (68)	Ingen pasienter med bivirkninger.

Forkortelser: ECT, elektrokonvulsiv terapi; iOBS, intermitterende theta-burst stimulering; rTMS, repetitiv transkraniell magnetisk stimulering;

Bivirkninger ved rTMS var generelt milde og sjeldne. Flere av studiene rapporterte at ingen pasienter hadde fått bivirkninger (44;47;48;58;63;64;67;68) eller med alvorlige bivirkninger (36;39). rTMS fremstår som en trygg behandling for pasientene.

2.2.4.11 Gradering av tillit til dokumentasjonen med GRADE

Behandlingsrådet har vurdert tilliten til resultatene (evidensens kvalitet) som presentert i det foregående kapittelet. Vurderingen av risikoen for skjevheter i de inkluderte studiene var gjort ved hjelp av sjekklister som er tilpasset studieoppsett (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* for HTA-rapportene og Cochranes *Risk of Bias tool* versjon 2 for RCT). Evidensens kvalitet for hvert utfallsmål på tvers av primærstudiene ble vurdert ved hjelp av GRADE (se Vurdering av tillit til resultatene, kapittel 2.1.7 på side 18).

GRADE-vurderingen sier noe om hvor mye tillit vi har til resultatene for hvert utfallsmål. Den samlede vurderingen på tvers av domene (risiko for skjevhet, inkonsistens, indirekte evidens, unøyaktighet, skjevhet i rapportering) er enten høy, moderat, lav eller svært lav.

'Svært lav' betyr at den sanne effekten sannsynligvis er vesentlig forskjellig fra effektestimaten, 'lav' at den sanne effekten muligens er markant forskjellig fra effektestimaten, 'moderat' at den sanne effekten trolig er nærme effektestimaten, og 'høy' at vi tror at den sanne effekt tilsvarer effektestimaten.

Behandlingsrådets GRADE-vurdering av utfallsmålet responsrate er moderat for sammenlikningen rTMS mot *sham*, lav for rTMS-behandling sammenliknet med farmakologisk behandling, og svært lav for sammenlikningen rTMS mot ECT. De hadde moderat tillit til estimaten av remisjonsrate ved rTMS eller *sham*, lav tillit ved rTMS eller endret medikamentell behandling, og lav tillit ved sammenlikning av rTMS og ECT (se Tabell 14 og avsnitt 5.2.7.3 i deres rapport) (1).

Vi har ikke vurdert tillit til evidensens kvalitet for helserelatert livskvalitet (ingen studier), frafall (resultater fra to HTA presentert i kapittel 2.2.4.9) eller uønskede hendelser (se kapittel 2.2.4.10). Vi har gjort egne vurderinger (som beskrevet i kapittel 2.1.7 Vurdering av tillit til resultatene) hvor mye vi stoler på effektestimaten for hvert utfallsmål, basert på de utvalgte studiene, og presenterer dem i Tabell 3 nedenfor.

Våre GRADE-vurderinger av utfallsmålet responsrate er lav (rTMS mot *sham*-rTMS) eller svært lav (rTMS mot henholdsvis endring av farmakologisk behandling og ECT). Vi har begrenset eller liten tillit til at effektestimaten er pålitelige og robuste, fordi vi fant alvorlig eller svært alvorlig risiko for skjevheter (mulige avvik fra tiltaket i fravær av blinding), unøyaktige estimater og ulike estimater mellom studiene (rTMS mot ECT).

Vår tillit til utfallsmålet remisjonsrate er også lav (rTMS mot *sham*-rTMS) eller svært lav (rTMS mot endring av farmakologisk behandling, rTMS mot ECT). Vi graderte ned tillit til resultatene på grunn av de samme vurderingene som nevnt ovenfor: risiko for skjevheter, som oftest grunnet fravær av blinding; unøyaktighet fordi effektestimaten hadde store konfidensintervaller (vurdert som 'alvorlig' eller 'svært alvorlig'); og inkonsistens, det vil si at studienes effektestimater pekte i forskjellige retninger.

Vi inkluderte to studier (47;75) som presenterte resultater for utfallsmålet residivrate. Noda *et al.* (75) hadde undersøkt rTMS mot litium og venlafaxin hos 75 pasienter, Eranti *et al.* (47) sammenliknet rTMS og ECT hos 38 pasienter. Estimaten fra disse studiene er unøyaktige. De som målte utfallet var blindet, men ikke deltakerne eller studiepersonell. Vår tillit til funnene fra begge studiene er derfor svært lav.

Vi anser det som enten mulig (alle sammenlikninger med *sham*-rTMS) eller sannsynlig (alle sammenlikninger med endring av farmakologisk behandling eller ECT) at den sanne effekten av rTMS-behandling er vesentlig forskjellig fra våre estimater presentert i kapittel 2.2.4.1 til 2.2.4.6.

Tabell 3: Effektestimater og gradering av tillit til dokumentasjon med GRADE

rTMS sammenliknet med *sham*-TMS, endring i farmakologisk behandling eller ECT for alvorlig eller moderat TRD

Utfall	Antall deltakere			Relativ effekt (95 % Konfidensintervall)	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation					
	Totalt (studier)	Kompa- rator	Inter- vensjon		Risiko for skjevhet	Inkonsistens	Indirekte evidens	Unøyaktighet	Publiserings- skjevhet	Tillit til effektestimatet
Responsrate rTMS mot <i>sham</i> -rTMS	844 (13 RCT)	358	486	Relativ risiko 2,75 (1,59 til 4,75) $P < 0,01$	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig	ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT
Responsrate rTMS mot endring i farmakologisk behandling	449 (3 RCT)	281	168	Relativ risiko 1,37 (1,09 til 1,72) $P < 0,01$	alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig	ingen	⊕⊕○○ LAV
Responsrate rTMS mot ECT	80 (2 RCT)	39	41	Relativ risiko 0,76 (0,41 til 1,39) $P = 0,01$	alvorlig	svært alvorlig	ikke alvorlig	svært alvorlig	ingen	⊕○○○ SVÆRT LAV
Remisjonsrate rTMS mot <i>sham</i> -rTMS	656 (8 RCT)	282	374	Relativ risiko 3,33 (1,56 til 7,09) $P = 0,18$	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig	ingen	⊕⊕⊕○ MODERAT
Remisjonsrate rTMS mot endring i farmakologisk behandling	349 (2 RCT)	231	118	Relativ risiko 2,49 (0,86 til 7,19) $P = 0,09$	alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig	ingen	⊕⊕○○ LAV
Remisjonsrate rTMS mot ECT	80 (2 RCT)	39	41	Relativ risiko 0,33 (0,13 til 0,81) $P = 0,02$	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	svært alvorlig	ingen	⊕⊕○○ LAV
Residivrate rTMS mot endring i farmakologisk behandling	75 (1 RCT)	37	38	Relativ risiko 1,82 (1,35 til 2,46) $P < 0,01$	ikke alvorlig	ingen	ikke alvorlig	svært alvorlig	ingen	⊕⊕○○ LAV
Residivrate rTMS mot ECT	38 (1 RCT)	19	19	Relativ risiko 0,33 (0,13 til 0,81) $P = 0,39$	svært alvorlig	ingen	ikke alvorlig	svært alvorlig	ingen	⊕○○○ SVÆRT LAV

Forkortelser: ECT, elektrokonvulsiv terapi; rTMS, repetitiv transkraniell magnetisk stimulering;

3. Helseøkonomisk vurdering

Helsesektoren må forholde seg til begrensede ressurser og gitte budsjetter. Hensikten med helseøkonomiske evalueringer er å gi bedre informasjonsgrunnlag for beslutninger som bidrar til mest mulig effektiv bruk av helsesektorens ressurser, i tråd med nasjonale retningslinjer for prioritering (79). I Norge er slike beslutninger (om innføring, bruk eller utfasing av metoder) basert på tre prioriteringskriterier: nytte, ressursbruk og alvorlighet. Prioriteringskriteriene skal vurderes samlet og veies mot hverandre. Jo større nytte et tiltak har og jo mer alvorlig en tilstand er, jo høyere ressursbruk kan aksepteres (79).

Kjernen i en helseøkonomisk evaluering er å sammenligne kostnader og helseeffekter ved ulike tiltak. Den anbefalte analysen for å støtte beslutninger om prioriteringer av metoder på gruppenivå i Norge, er kostnad per kvalitetsjustert leveår (QALY)-analyse. Et QALY fanger opp både vunnet leveår og forbedret helse som følge av behandling. QALY er et mål på nytte.

3.1 Metode

Rapporten fra Behandlingsrådet (1) omfattet en kostnadseffektivitetsanalyse som er oppsummert nedenfor. Det ligger ikke i oppdraget fra Nye Metoder (80) at DMP skal utarbeide en tilsvarende analyse tilpasset norsk klinisk praksis. Vi har imidlertid utarbeidet en forenklet kostnadsanalyse som forsøksvis belyser hva et dekkende tilbud av rTMS-behandling vil koste i Norge. Vår analyse er basert på data fra Behandlingsrådet og tilpasset norske forhold ved hjelp av informasjon fra norske fageksperter, prosedyrer og kostnadskilder. I tillegg har vi beskrevet kostnader knyttet til andre behandlingsalternativer som er aktuelle for pasienter med behandlingsresistent depresjon i norsk klinisk praksis.

3.1.1 Behandlingsrådets helseøkonomiske analyse

Den helseøkonomiske analysen av Behandlingsrådet (1) er en kostnadseffektivitetsanalyse (*cost-utility analysis*, CUA) utført fra et dansk helsetjenesteperspektiv med kvalitetsjusterte leveår som utfallsmål. Hovedanalysen er basert på standard rTMS-protokoller brukt i Danmark (1). Følgende protokoller ble ansett som klinisk likeverdige: hf- og lfrTMS, samt iOBS (se kapittel 3.1.1.1 nedenfor).

En Markov-modell med helsetilstandene respons, remisjon, tilbakefall, moderat til alvorlig depresjon og død, med 6-måneders sykluser ble konstruert (1); rTMS som tillegg til standardbehandling ble sammenlignet med standardbehandling alene (Tabell 4).

Effekt er målt som QALY. Livskvalitetsvekter er ikke basert på primærdata fra de inkluderte studiene, ettersom generiske livskvalitetsmål som EQ-5D manglet i disse. I stedet er estimerer hentet fra publiserte internasjonale CUA som rapporterte EQ-5D-data ved behandlingsresistent depresjon fra sammenlignbare pasientpopulasjoner.

Andre viktige forutsetninger i modellen (1) er som følger:

- Tidshorisont 3 år
- Maksimalt 4 akutte rTMS-forløp i treårsperioden
- Ingen videre RTMS-behandling ved manglende respons
- Respons målt etter 3 til 6 uker; ingen ekstrapolasjon av respons utover denne perioden
- Bakgrunnsdødelighet (aldersjustert dødelighet i den generelle befolkningen) justert for økt mortalitet ved depresjon
- Kostnader og effekter diskontert med 3,5 %

Tabell 4: Totale kostnader og QALY

Strategi	Totalkostnad (DKK)	Kvalitetsjusterte leveår (QALY)
rTMS + standardbehandling	211 478	1,83
Standardbehandling alene	172 125	1,65
	inkrementell kostnad +39 353	QALY-gevinst +0,18

Modellen resulterte i en *incremental cost-effectiveness ratio* (ICER) på 209 890 DKK/QALY (1).

3.1.1.1 Scenario med iØBS protokoll

I en scenarioanalyse vurderte Behandlingsrådet (1) effekten av å erstatte standard hfrTMS med iØBS for alle pasienter i rTMS-armen. iØBS er en nyere protokoll som leverer høyfrekvente pulser i korte sekvenser og som kan gjennomføres på rundt 3 minutter, sammenlignet med 12 til 25 minutter for hfrTMS. Gruppen la klinisk ikke-underlegenhet av iØBS sammenliknet med standard hfrTMS (jamfør THREE-D-studien av Blumberger *et alii anno* 2018) til grunn når det gjelder respons og remisjon (1).

Scenariet undersøkte kostnadskonsekvenser av redusert behandlingstid og lavere personalressurser ved iØBS, mens behandlingsnyttene ble holdt konstant. Deres beregninger viste at de totale kostnader ble redusert til 202 188 DKK over tre år, sammenlignet med 211 478 DKK ved hfrTMS. Dette ga en kostnadsbesparelse på 30 063 DKK som, med samme akkumulerte helsegevinst som standardbehandling på cirka 1,83 QALY, resulterte i en ICER på 160 343 DKK/QALY (1).

Behandlingsrådets fagutvalg bemerket at valg av behandlingsprotokoll har stor betydning for kostnadseffektiviteten, ettersom iØBS-protokollen tillater økt kapasitet og lavere ressursbruk per behandlingsforløp (1).

3.1.1.2 Scenario med ECT-oppfølgning

I en annen scenarioanalyse inkluderte Behandlingsrådet ECT som etterfølgende behandling for pasienter som ikke hadde respondert på rTMS eller standardbehandling (1). Det ble antatt at 20 % av pasienter som ikke hadde effekt fikk ECT. Effekten mellom rTMS og ECT ble antatt å være likeverdig basert på meta-analyser av direkte sammenlignende studier, og forskjellen i resultatene ble primært drevet av variasjon i behandlingskostnader.

I dette scenarioet akkumulerte rTMS-strategien høyere totale kostnader (213 956 DKK) sammenlignet med standardbehandling med ECT (204 967 DKK), og ga samtidig en helsegevinst på 0,16 QALY (1,90 mot 1,73 QALY). Den inkrementelle kostnaden var 8 988 DKK, som resulterte i en ICER på 55 127 DKK/QALY. Resultatet viste at, når en strategi med påfølgende ECT ble inkludert, fremstår rTMS som et mer kostnadseffektivt alternativ. Analysen illustrerer dermed betydningen av videre behandlingsforløp.

3.1.1.3 Budsjettmessige konsekvenser i Danmark

Behandlingsrådet har beregnet budsjettkonsekvenser ved å innføre rTMS som et strukturert behandlingstilbud i spesialisthelsetjenesten i Danmark (1). Analysen ble utført fra et regionalt helsetjenesteperspektiv og modellerte en gradvis oppskalering av kapasitet over en femårsperiode, i tråd med forventet implementering i dansk psykisk helsevern. Videre inkluderte modellen investeringer i utstyr, årlige service- og vedlikeholdsutgifter, opplæring av personell, samt løpende driftskostnader knyttet til behandling og klinisk oppfølging. Endringer i ressursbruk som følge av mulig reduksjon i bruk av ECT ble også tatt med i modellen, basert på en antagelse at økt tilgang til rTMS vil redusere behovet for mer invasive behandlingsalternativer hos en avgrenset pasientgruppe.

Resultatene viste at en nasjonal oppskalering av rTMS-kapasitet i Danmark gir en netto budsjettbelastning i innføringsfasen, primært drevet av kostnader for innledende investeringer og kompetansebygging. Den samlede budsjettpåvirkningen ble estimert til om lag 45 millioner DKK over 5 år, med fallende marginalkostnader over tid i takt med at driftsnivået stabiliserte seg.

3.1.2 Kostnadsanalyse for norsk klinisk praksis

Det følgende er en beregning av forventede kostnader per pasient for en 30-dagers behandlingsserie med hfrTMS i Norge. Kostnadskomponentene består av personellressurser, inklusive opplæring, og utstyrskostnader. Vi har kun vurdert helsetjenestens kostnader og dermed ikke regnet med tapt arbeidsfortjeneste eller verdien av pasienter og pårørendes tid. Vi har videre kun beregnet transportkostnader for et mindretall (20 %) av pasientene, da en av våre fageksperter opplyser at flesteparten av pasientene som mottar rTMS ved Oslo universitetssykehus vil dekke reisen selv eller være innlagt (Waalder, personlig meddelelse, 2026-01-26).

3.1.2.4 Personellkostnader: Opplæring

I Behandlingsprosedyre for TMS (81) heter det under punkt 1.1 at:

Personell som skal utføre behandlingen må være autorisert sykepleier, lege, psykiater eller psykologspesialist. TMS-behandler skal ha gjennomgått godkjent sertifiseringskurs, eksempelvis: Clinical Certification Course in Transcranial Magnetic Stimulation (TMS). This course is officially recognized by the European Union of Medical Specialists (UEMS) and accredited by the European Accreditation Council for CME (EACCME®).

Kostnaden for kurset er oppgitt av Behandlingsrådet til 15 000 DKK (kursavgift) per person (1). Vi forutsetter minst tre opplærte brukere per rTMS-maskin. Dette tilsier en kursavgift på cirka 74 000 NOK (2025-kroner) per rTMS-maskin¹. I tillegg har vi beregnet lønnskostnader for 3 kursdager for 3 ansatte (forutsatt sykepleiere i vårt regnestykke) på cirka 34 000 NOK. Den totale opplæringskostnaden blir da cirka 107 000 NOK. Kostnaden er, som anskaffelseskostnader, knyttet til utstyr, fordelt på maskinens livsløp (se kapittel 3.1.2.6).

3.1.2.5 Personellkostnader: tidsbruk

Oppgavene til helsepersonell forbundet med en rTMS-behandlingsserie er beskrevet i en behandlingsprosedyre for TMS fra Oslo universitetssykehus (81): Vi tar forbehold om endringer i prosedyren i klinisk praksis. En sykepleier tar imot henvisninger og sørger for å kalle inn pasienten til første time. Under inntakssamtalen kartlegger sykepleieren pasientens behov, gir muntlig og skriftlig informasjon om behandlingen, og sikrer at pasienten underskriver samtykkeskjemaet. Legen, som har det faglige ansvaret for innholdet i behandlingen, vurderer henvisninger i samarbeid med TMS-teamet, deltar i inntaksmøter og bestemmer hvilken behandlingsprotokoll som skal brukes. Legen er også tilgjengelig for spørsmål fra teamet og sikrer at behandlingen gjennomføres forsvarlig. Kontorenheten bidrar ved å sende innkallelser til pasientene og bestille transport til behandlingen og manglende utstyr etter behov.

En behandlingssesjon med TMS varer omtrent 20 til 40 minutter, avhengig av protokoll og pasientens individuelle behov. Imidlertid kan behandling med iOBS, som er en vanlig protokoll, vare i 3 minutter (se kapittel 3.1.1.1). Pasienten kommer til behandling 5 dager i uken, over en periode på 4 til 6 uker, avhengig av behandlingsplanen som legen har satt opp. Dette betyr at pasienten kan ha et behandlingsforløp med totalt 20 til 30 sesjoner.

Ved hver behandlingssesjon er pasienten vanligvis til stede i 30 til 60 minutter, inkludert tid til forberedelser, selve behandlingen og eventuell oppfølging etterpå.

I midtveisfasen evalueres pasientens fremgang. Sykepleieren følger opp pasienten ved å gjennomføre en samtale om effekt og eventuelle bivirkninger. Samtidig fyller pasienten ut psykometriske tester som MADRS og WHO-5. Hele behandlingsteamet deltar også i ukentlige møter der pasientens forløp vurderes, og eventuelle justeringer i behandlingsopplegget diskuteres. Dersom det er nødvendig, kan legen justere behandlingsprotokollen basert på pasientens tilstand og effekt av behandlingen. Når behandlingsserien nærmer seg slutten, gjennomfører sykepleieren en sluttevaluering med pasienten.

¹ Gjennomsnittlig kurs NOK/DKK i 2023 var 1,53 (kilde: DNB, <https://www.dnb.no/markets/valuta-og-renter/valutakurser/valutakurser-maned-og-arsnitt/valuta-maned-og-arsnitt-2023>) og endring i konsumprisindeks fra september 2023 til september 2025 var 6,7 % (kilde: SSB, <https://www.ssb.no/kalkulatorer/priskalkulator>)

Sykepleieren sørger for at pasienten fyller ut psykometriske tester og evalueringsskjemaer, og det avtales en etterkontroll som finner sted 14 dager etter siste behandling. Etterkontrollen kan gjennomføres enten via telefon eller ved personlig oppmøte, og sykepleieren skriver en epikrise som oppsummerer behandlingsforløpet.

Legen er tilgjengelig for vurdering av pasientens tilstand ved behov under etterkontrollen og sikrer at behandlingen er dokumentert på en faglig forsvarlig måte. Gjennom hele behandlingsforløpet har sykepleieren ansvar for å kontrollere pasientens status før hver behandling. Sykepleieren spør pasienten om søvn, bruk av rusmidler og eventuelle endringer i medikamenter siden forrige behandling. Sykepleieren gjennomfører selve behandlingen i henhold til prosedyrene, med eller uten neuronavigator, og dokumenterer behandlingsnummer, motorterskelverdi og protokoll. Legen følger opp behandlingsforløpet og er tilgjengelig for vurdering av pasientens psykiske og fysiske tilstand, spesielt hvis det oppstår akutte situasjoner eller bivirkninger. Behandlingsteamet støttes av en kontorenhet som formidler kontakt med pasienten og utfører andre administrative oppgaver.

Kostnadene for sykepleier og lege er beregnet ved å multiplisere behandlingstid med gjennomsnittlig timelønn. For administrative funksjoner er antatt dekket av et tillegg på 25 % på personellkostnadene. Kostnadene for de ukentlige møtene er beregnet for én pasient, men vil være lavere dersom kostnadene er fordelt på flere pasienter.

3.1.2.6 Beregning av utstyrskostnader

Anskaffelse av rTMS-utstyr utgjør cirka [REDACTED] NOK basert på informasjon fra sykehuset Østfold. Dersom vi legger til kostnader for opplæring av et behandlingsteam på tre personer på 107 000 NOK, får vi en total investeringskostnad på [REDACTED] NOK. Utstyrets levetid er anslått til 10 år, noe som tilsier en årskostnad per rTMS-maskin på [REDACTED] NOK. Denne kostnaden fordeles på antall pasientbesøk per år for å komme fram til kostnaden per behandlingssesjon.

I Behandlingsrådets rapport ble det lagt til grunn 1 248 behandlingssesjoner per rTMS-maskin per år; anslaget er i sin tur hentet fra *Health Technology Wales* (1;30). Vi forutsetter 8 behandlinger per dag i 5 dager hver uke. For 52 uker gir dette 260 dager. Fratrukk for ferie, helligdager, vedlikehold og så videre utgjør cirka 40 dager per år, som gir en effektiv driftstid på 220 dager, totalt 1 760 behandlingssesjoner (8 behandlinger ganger 220 dager med behandlinger). Det ble lagt inn en ytterligere nedjustering for mulig fravall, maskinstans og ineffektivitet, slik at det endelige estimatet er 1 248 behandlingssesjoner per år per maskin. Når årskostnadene per maskin fordeles, får vi en kostnad per behandlingssesjon på cirka 118 NOK. Gitt at en pasient mottar en behandlingsserie på 30 dager per år, tilsier våre beregninger en kapasitet på 333 pasienter per rTMS-maskin per år.

3.1.3 Kostnader for standardbehandling

I henhold til PICO sammenligner vi rTMS i tillegg til standardbehandling med standardbehandling alene. Vi har valgt å ikke kostnadsfeste standardbehandling i en norsk setting.

Standardbehandling ved behandlingsresistent depresjon defineres relativt homogent i den danske modellen, med fast kombinasjonsfarmakoterapi (venlafaxin og litium), strukturert psykoterapi og regelmessig oppfølging i spesialisthelsetjenesten. I norsk klinisk praksis forventer vi imidlertid betydelig større heterogenitet i behandlingsforløpene gitt at Norge per i dag ikke har nasjonale retningslinjer for behandling av denne pasientgruppen. rTMS får først konsekvenser for standardbehandling i den danske modellen etter 12 måneder, ved at litium avsluttes for pasienter i remisjon. Vi mener at en eventuell modellbasert helseøkonomisk analyse tilpasset en norsk setting er bedre egnet enn en enkel kostnadsanalyse til å belyse endringer i intervensjons- og komparatorarmen utover 12 måneder. I Behandlingsrådets rapport heter det for øvrig at bruk av rTMS etter hvert kan påvirke bruk av ECT (1), men denne antakelsen er usikker.

3.1.4 Alvorlighet – beregning av absolutt prognosetap

Vi har ikke kvantifisert alvorlighet ved å beregne absolutt prognosetap i denne metodevurderingen, siden det ikke inngår en modelTRD er ifølge en annen rapport om behandling av depresjon med ketamin (82) assosiert med «høy sykkelighet, dårlige behandlingsresultater og økt dødelighet, noe som understreker behovet for nye terapeutiske strategier.»

3.1.5 Budsjettvirkninger

Budsjettvirkninger defineres som merutgiftene, det vil si de totale utgiftene ved å innføre den nye metoden minus de totale utgiftene ved ikke å gjøre det. Vi beregnet budsjettvirkninger for spesialisthelsetjenesten i et nasjonalt perspektiv. Gitt at vi ikke har estimert fullstendige kostnader og besparelser som følge av behandling med rTMS i tillegg til standardbehandling sammenlignet med standardbehandling alene, vil budsjettberegningene gjengitt nedenfor også være noe forenklede. Vi har kun tatt hensyn til prisen per rTMS-maskin samt antagelser om hvor mange maskiner som potensielt vil kunne bli innkjøpt de nærmeste 5 årene. Eventuell lokalisering av maskiner vil nødvendigvis være tema for drøfting i bl.a. det psykiatriske fagmiljøet, helseforetakene og pasientorganisasjoner og involvere faktorer som lokal kapasitet og pasientens reiseavstand.

3.2 Resultater

3.2.1 Standardanalyse

Kostnadsanslag for en rTMS-behandlingsserie basert på det ovenstående samt norske kostnadskilder er gjengitt i Tabell 5 nedenfor. Totale behandlingstkostnader for en pasientserie er anslått til cirka 34 000 NOK, hvorav personellkostnader utgjør cirka 90 %. Vi har anslått at administrative kostnader utgjør 25 % av personellkostnadene. Tar vi med reisekostnader, blir de totale kostnadene cirka 38 000 NOK. Enhetskostnadene og forutsetningene som er lagt til grunn for tabellen er presentert i Vedlegg 5.

Tabell 5: Kostnader for en 30-dagers rTMS-behandlingsserie i Norge

Spesifikasjon	Type ressurs	Tidsbruk (timer)	Kostnad per episode (NOK)	Sesjoner per behandlingsserie	Kostnad per behandlingsserie (NOK)
Forberedelse og inntakssamtale	Sykepleier ¹	1	■	1	■
Forberedelse og inntakssamtale	Lege ²	0,5	■	1	■
Behandlingssesjon	Sykepleier, 40 min	0,67	■	30	■
Behandlingssesjon	Lege, 10 min	0,17	■	30	■
Behandlingssesjon	Utstyr	1	■	30	■
Ukentlige møter	2 sykepleiere, 40 min	0,5	■	6	■
Ukentlige møter	Lege, 10 min	0,5	■	6	■
Midtveisevaluering	Sykepleier, 40 min	0,67	■	1	■
Midtveisevaluering	Lege, 10 min	0,17	■	1	■
Avslutning	Sykepleier, 40 min	0,67	■	1	■
Avslutning	Lege, 10 min	0,17	■	1	■
Etterkontroll	Sykepleier, 40 min	0,67	■	1	■

Spesifikasjon	Type ressurs	Tidsbruk (timer)	Kostnad per episode (NOK)	Sesjoner per behandlingsserie	Kostnad per behandlingsserie (NOK)
Etterkontroll	Lege, 10 min	0,17		1	
Sum personellkostnader ekskludert administrasjon					
Anslag administrasjonskostnader 25 % av personellkostnader					
Sum personellkostnader inkludert administrasjon					
Utstyrskostnader					
Totale behandlingskostnader per serie					
Pasientreiser tur/retur ³				31 pasienter x 20 %	
Totale kostnader behandlingsserie					

Kilder: ¹ Basert på tariff pluss sosiale kostnader (Kommunesektorens organisasjon/Spekter), <http://www.ssb.no/statbank/table/11418>; ² Overlegelønn inkludert sosiale utgifter, <https://www.ssb.no/statbank/table/11418>; ³ Forutsatt 20 % reiser betalt av helsetjenesten (316 NOK per reise), Pasientreiser HF, nøkkeltall 2024, <https://www.pasientreiser.no/494c2a/contentassets/6a4526cbd44c49669e309b416631bbe8/styresaker/styresaker2023/19.01.2023/sak-4-2023-vedlegg2-vedlegg-til-arlig-melding-kostnadsutvikling-pasientreiseområdet-2022.pdf>

3.2.2 Scenarioanalyser

Som Behandlingsrådet har også vi forutsatt et scenario der kun iØBS-protokollen anvendes. Den eneste forskjellen med hensyn til kostnader er redusert sykepleietid per behandlingsepisode (5 minutter mot 40 minutter i hovedanalysen). Tidsbruken for legen forutsetter vi vil være den samme. Kostnaden for en behandlingsserie blir da cirka 23 000 NOK, eller cirka 27 000 NOK inkludert pasientreiser for 20 % av pasientene, altså cirka 11 000 NOK lavere sammenlignet med hovedanalysen.

3.2.3 Budsjettvirkninger

Behandlingsrådets budsjettkonsekvensanalyse for rTMS-behandling legger til grunn en gradvis oppskalering av kapasiteten med fire nye TMS-maskiner per år over en femårsperiode, tilsvarende 20 nye maskiner i tillegg til dagens 12 etablerte maskiner på landsbasis. Dette gir et forventet totalnivå på 32 maskiner nasjonalt i Danmark. Dagens kapasitet tilsvarer om lag én maskin per 491 000 innbyggere, basert på Danmarks befolkningstall for 2022, mens det fremtidige nivået innebærer en tetthet på omtrent én maskin per 184 000 innbyggere.

Overført proporsjonalt til en norsk befolkning på 5,5 millioner innbyggere, vil dagens dekning i Danmark tilsvare omtrent 11 maskiner, mens det oppskalerte nivået i den danske analysen tilsvarer 30 maskiner.

I Sverige ble totalt 928 unike pasienter behandlet med rTMS i 2023 (83), en økning på 206 individer sammenlignet med 2022. Befolkningen i Sverige er omtrent dobbelt så stor som den i Norge, men det er forskjeller i bosettingsmønster landene imellom. Totalt vil 11 og 30 rTMS-maskiner medføre en innkjøpskostnad på henholdsvis ■■■ millioner NOK og ■■■ millioner NOK (konfidensielt). Legger vi til grunn at det er 6 maskiner i klinisk bruk i Norge i dag (utenom forskning) blir netto innkjøpskostnader henholdsvis ■■■ millioner og ■■■ millioner NOK. Kostnader for opplæring og drift er ikke medregnet her.

4. Brukerperspektiv

Vi forsøkte, men lyktes ikke, med å innhente innspill fra pasienter i Norge med depresjon og erfaring med rTMS-behandling. Brukerperspektivet er godt belyst i Behandlingsrådets rapport (1). I Danmark rapporterte pasienter at faktorer som tidligere erfaringer, forventet effekt, bivirkninger, kunnskap om behandlingen, omdømme og praktiske aspekter som transport påvirker deres valg av behandling (1). De har generelt positive holdninger til rTMS og viser til symptomforbedring og mildere bivirkninger enn farmakologisk behandling og ECT. Brukere av rTMS i Danmark påpekte at lang transporttid er utfordrende. Dette perspektivet vil være spesielt viktig i Norge og mer utfordrende for noen pasienter enn i Danmark på grunn av landenes ulike geografier og bosetting.

En av våre fageksperter opplyser at pasientene som deltok på et årlig nasjonalt rTMS-seminar i oktober 2025 ga uttrykk for at de opplevde behandlingen som trygg og med få bivirkninger (Waalder, personlig meddelelse, 2026-01-26). Videre ble det ifølge fageksperten «lagt vekt på at det er en forutsigbar behandling som kan være med til å skape en struktur i hverdagen i de ukene behandlingen foregår».

5. Diskusjon

5.1 Diskusjon effekt og sikkerhet

5.1.1 Hovedfunnene: effekt og sikkerhet

Denne oppsummeringen inkluderer 23 studier som undersøkte effekt og sikkerhet av rTMS sammenlignet med *sham*-rTMS (placebo-behandling uten magnetisk stimulering av hjernen), endring i farmakologisk behandling eller ECT hos pasienter med TRD.

De sammenlagte resultatene fra henholdsvis 13 og 8 RCT viser at rTMS sannsynligvis ga høyere respons- og remisjonsrater enn *sham*-rTMS. Vi har moderat tillit til resultatene. Forskjellene i effekt er klinisk relevante.

Sammenlignet med en endring i medikamentell behandling hadde rTMS signifikant bedre effekt med tanke på respons- (basert på 3 RCT) og remisjonsrate (basert på 2 RCT). Forskjellene er klinisk relevante. Vi har lav tillit til resultatene.

Vi fant 2 RCT som hadde undersøkt respons- og remisjonsrate ved henholdsvis rTMS og ECT. Vi fant ingen forskjell i antall pasienter som hadde effekt av behandlingene; vi har svært lav tillit til resultatet. ECT er muligens bedre enn rTMS når det gjelder helbredelse (effektforskjellen er klinisk relevant), men den sanne remisjonsraten kan være vesentlig forskjellig fra vårt estimat.

Det var ingen forskjell i residivraten, det vil si tilbakefall etter vellykket behandling. Det er foreløpig for få studier for å si noe om risikoen for tilbakefall i depresjon.

Frafall fra behandling og helserelatert livskvalitet ble ikke tilstrekkelig belyst i litteraturen som er tilgjengelig.

Uønskede hendelser, inkludert bivirkninger, ved rTMS var generelt sjeldne og milde.

5.1.2 Er kunnskapsgrunnlaget dekkende, anvendelig og til å stole på?

Evidensgrunnlaget er basert på 23 relevante studier og svarer delvis på problemstillingen. Det gir noe innsikt i effekten av rTMS, men er usikkert og ikke fullt dekkende.

Det mangler fortsatt data for frafall og helserelatert livskvalitet. Begge er viktige utfallsmål for pasienter med TRD. Pasienter ved Oslo Universitetssykehus faller i større grad fra farmakologisk behandling enn rTMS, først og fremst på grunn av større bivirkningsbyrde (Waalder, personlig meddelelse, 2026-01-26).

Flere studier i vår oversikt hadde metodologiske svakheter, for eksempel små utvalg av pasienter og mangel på blinding av både deltakere og studiepersonell (se også personelletts kjennskap til og pasientenes avvik fra tildelt behandling rapportert av Eranti *et al.*) (47). Dersom vi hadde gjort egne vurderinger av mulige skjevheter, hadde vi trolig justert vår tillit til resultatene ytterligere ned, fordi pasienter og personell ikke var blindet i studiene som sammenliknet rTMS med farmakologisk behandling eller med ECT.

Pasientpopulasjonen i de inkluderte studiene er relevant for norske forhold, men for noen studier var det uklart hvor mange ulike og hvilke behandlingsregimer pasientene hadde brukt tidligere.

Vi inkluderte kun RCT; forskningsresultater fra slike studier er i utgangspunktet pålitelige. Likevel er vår tillit til funnene moderat når det gjelder sammenligninger med *sham*-rTMS og lav eller svært lav når det gjelder sammenligninger med ECT eller endret medikamentell behandling. Nedgradering av vurderingene skyldes stort sett stor risiko for skjevheter på grunn av manglende blinding og avvik fra protokoller, samt unøyaktighet grunnet små utvalg med brede konfidensintervaller. Inkonsistens mellom studier som hadde undersøkt ECT bidrar til ytterligere usikkerhet.

Resultatene må følgelig tolkes med forsiktighet. Nye studier som undersøker rTMS som behandling av depresjon kan endre våre forventninger til klinisk effekt betydelig. Flere robuste studier vil styrke kunnskapsgrunnlaget og gi større innsikt i spørsmålet om rTMS er en effektiv og trygg behandling ved

moderat eller alvorlig depresjon i praksis når pasienten har prøvd andre behandlinger, inkludert depresjonsdempende medikamenter, uten tilstrekkelig effekt.

5.1.3 Styrker og svakheter

Funnene i denne metodevurderingen gir innsikt i mulig nytte og pasientsikkerhet ved bruk av rTMS som alternativ eller tilleggsbehandling ved TRD. Evidensgrunnlaget er fortsatt utilstrekkelig for å trekke sikre konklusjoner om metoden vil fungere bedre enn eksisterende alternativer for pasienter med TRD.

Vi brukte Behandlingsrådet sin rapport (1) som utgangspunkt for denne metodevurderingen. De norske fagekspertene og arbeidsgruppen ved DMP konkluderte sammen at problemstillingen («*Bør behandling med rTMS tilbydes som tillægsbehandling til voksne pasienter med behandlingsresistent unipolar depresjon?*») er relevant for pasienter med moderat til alvorlig behandlingsresistent unipolar depresjon i Norge.

Vår opprinnelige plan var å gjengi analyser og resultater som var gjort i Danmark i 2024, samt å overføre deres funn til norske forhold. I tillegg søkte vi etter nyere, relevant litteratur som beskrevet i avsnitt 2.1.2.22.1.1. Det er mulig, men ikke sannsynlig, at det finnes publiserte studier som svarer på vårt forskningsspørsmål og som vi ikke har oppdaget.

DMP gjennomførte i mars 2025 søk i studieregistre i forbindelse med utarbeidelsen av forslag til nasjonal metodevurdering av rTMS. Vi konstaterte stor forskningsaktivitet på feltet. Verken Behandlingsrådet eller DMP har imidlertid systematisk gjennomgått hva som finnes av relevante pågående studier av TMS-behandling ved depresjon. Vi kan derfor ikke si noe om ytterligere dokumentasjon en kan forvente de nærmeste årene.

Vi vurderte publiserte forskningsartikler opp mot de samme forhåndsdefinerte seleksjonskriteriene som beskrevet i avsnitt 2.1.1. I løpet av en detaljert gjennomgang av alle studier valgte vi vekk noen av studiene som Behandlingsrådet hadde inkludert, men som etter vår mening ikke ga svar på problemstillingen (effekt og sikkerhet ved rTMS for den ovennevnte populasjonen). Vi endte derfor med et mindre utvalg av relevant studier enn metodevurderingen fra Danmark. Vi gjorde noen av dataanalysene på nytt (se 2.1 Metode).

Vi hadde ikke publisert en prosjektplan i forkant av vårt arbeid. En prosjektplan ville gjort det mulig for andre å etterprøve hvordan vi hadde tenkt å besvare forskningsspørsmålet, samt endringer og eventuelle avvik fra vår forskningsmetode underveis.

Metodologiske forskjeller i studiene og statistiske forskjeller i resultatene øker usikkerheten om estimatene gjenspeiler den sanne effekten av rTMS i klinisk praksis. Evidensgrunnlaget for enkelte utfallsmål, særlig helserelatert livskvalitet og frafall fra behandling, er begrenset eller ikke tilgjengelig grunnet få eller ingen relevante studier.

5.1.4 Pågående forskning

Vi tok kontakt med stipendiat Tine Tronrud ved Institutt for biologisk og medisinsk psykologi, nærmere bestemt forskergruppen for hjernestimulering. Tronrud er involvert i flere forskningsprosjekter som undersøker ikke-invasive hjernestimuleringsteknikker, hvorav særlig ett er relevant for vår metodevurdering. Prosjektet har til hensikt å forbedre eksisterende rTMS-behandling for pasienter med depresjon. Forskerne analyserer data fra et register opprettet av Ute Kessler. Registeret inneholder data om mer enn 300 pasienter som i perioden 2013 til 2022 fikk rTMS-behandling (10 Hz) ved Sandviken sykehus i Bergen. Formålet er å identifisere hvilke pasienter som opplevde effekt av behandlingen og hvilke kliniske eller tekniske faktorer som predikerer behandlingsrespons. Håpet er å publisere resultatene våren 2026 (Tronrud, personlig meddelelse, 2025-11-21).

Tronrud nevner også en pågående observasjonsstudie, FundECT (NCT05135897 registrert på <https://clinicaltrials.gov/>) ved Haukeland universitetssykehus. Studien ledes av Leif Olteidal og undersøker ved hjelp av avansert magnetresonans strukturelle og funksjonelle effekter i hjernen hos deprimerede pasienter etter behandling med henholdsvis rTMS og ECT. Endring i MADRS er et primært utfallsmål.

Ingen av disse studier tilfredsstiller inklusjonskriteriene i rapporten vår, og resultater herfra vil dermed ikke påvirke effektestimaterne i våre analyser. Som tidligere nevnt, pågår det et forskningsprosjekt ved Universitetssykehuset i Nord-Norge om rTMS. Marte Ørbo leder en randomisert studie for å finne ut hvilke pasienter som har best nytte av iOBS-behandling. Studien er planlagt avsluttet i 2027 (84).

I våre søk etter nye studier fant vi en pågående RCT i Kina av Li *et al.* (72). Forfatterne måler klinisk effekt av iOBS som tilleggsbehandling til antidepressiver for TRD sammenliknet med *sham*-iOBS. Blant utfallsmålene er respons og remisjon (endring i MADRS 21 dager og endring i HRSD 6 måneder etter oppstart av behandling), sikkerhet, blinding og frafall fra behandling hos 360 pasienter. Ut fra protokollen, som ble innvilget i 2023 (72), oppfyller denne studien våre seleksjonskriterier.

5.1.5 Overensstemmelse med andre litteraturoversikter og studier

Fagutvalget ved Behandlingsrådet vurderte i 2024 at rTMS er en trygg og effektiv behandling med bedre respons- og remisjonsrater enn *sham*-rTMS og potensielt bedre respons og remisjon enn ved farmakologisk behandling (1).

1. Behandlingsrådet vurderte at estimatet av responsraten var overveiende positivt til fordel for aktiv rTMS fremfor *sham*-rTMS og dermed pålitelig: RR 3,37 (95 %-KI mellom 2,11 og 5,37). Vi fant at rTMS trolig øker responsraten i forhold til *sham*-behandling (13 RCT): RR 2,75 (95 %-KI mellom 1,59 og 4,75).
2. Behandlingsrådet syntes at grunnlaget var så begrenset at de ikke kunne å foreta en entydig vurdering av responsraten for rTMS sammenliknet med endring i farmakologisk behandling. Deres estimat tyder på at rTMS gir bedre respons enn endring i farmakologisk behandling: RR 1,37 (95 %-KI mellom 1,09 og 1,72). Vår meta-analyse er basert på de samme 3 RCT og gir samme resultat.
3. Behandlingsrådet hadde svært lav tillit til en liten, ikke signifikant fordel for rTMS sammenliknet med ECT når det gjaldt responsraten: RR 1,07 (95 %-KI mellom 0,73 og 1,55). Deres funn at rTMS- og ECT-behandling har tilsvarende responsrate bygget på så begrenset evidens at de ikke kunne foreta en entydig vurdering. Vår analyse var basert på et annet datagrunnlag (2 RCT) resulterte i en RR på 0,76 i favør av ECT (95 %-KI mellom 0,41 og 1,39; ikke signifikant). Vi vet ikke om rTMS gir bedre eller dårligere respons enn ECT.
4. Behandlingsrådet fant en remisjonsrate til fordel for rTMS sammenliknet med *sham*-rTMS: RR 3,55 (95 %-KI mellom 1,99 og 6,35). Tilliten deres til resultatet var moderat og resultatet virket pålitelig. Vi regnet ut en tilsvarende sannsynlighet for å oppnå remisjon (8 RCT), økt med cirka tre ganger i forhold til *sham*-rTMS: RR 3,33 (95 %-KI mellom 1,56 og 7,09). Effektforskjellen mellom gruppene er statistisk signifikant og klinisk relevant. Den sanne verdi av remisjonsraten er sannsynligvis tett på estimatet, men der er mulig at den er annerledes.
5. Behandlingsrådet hadde begrenset tillit til resultatet at remisjonsraten er høyere ved rTMS enn ved endret farmakologisk behandling (lav GRADE-vurdering): RR 2,49 (95 %-KI mellom 0,86 og 7,19). De syntes at kunnskapsgrunnlaget var så sparsomt at det ikke var mulig å foreta en entydig vurdering av resultatet. Vi fant en lavere remisjonsrate (2 RCT) enn Behandlingsrådet med en RR på 1,82 (95 %-KI mellom 1,35 og 2,46). Det er mulig at rTMS gir økt remisjon sammenliknet med et endret medikamentelt regime; den sanne remisjonsraten kan være vesentlig forskjellig fra estimatene.
6. Våre danske kolleger hadde lav tillit til datagrunnlaget og resultatet for sammenlikningen mellom rTMS og ECT. De fant en effektforskjell på 0,97 (RR; 95 %-KI mellom 0,65 og 1,46) i remisjonsraten. Vår egen analyse av et annet pasientutvalg (2 RCT) resulterte i en signifikant og klinisk relevant effektforskjell i favør av ECT (RR 0,33; 95 %-KI fra 0,13 til 0,81), men vi har lav tillit til at dette resultatet gjenspeiler den sanne forskjellen i remisjon mellom rTMS og ECT.
7. Kunnskapsgrunnlaget når det gjelder residivrater er for lite til at Behandlingsrådet ville uttale seg om en sammenlikning av rTMS, ECT og medikamenter. Deres kliniske erfaring samsvarer med de observerte tilbakefallsratene på tvers av tiltakene, noe som gjør det hensiktsmessig å holde aktuell behandling ved like. Tilliten til våre estimater av tilbakefallsratene basert på kun 1 RCT

hver (RR 0,97 og 0,33 for sammenlikningene med henholdsvis medikamenter og ECT) er lav eller svært lav.

Oppsummert resulterte våre egne analyser basert på færre inkluderte studier (23 RCT inkludert én ny studie vi fant (75) mot Behandlingsrådets 34 RCT) i tilsvarende effektestimater.

Vi ville vurdert kunnskapsgrunnlaget som svakere enn det Behandlingsrådet gjorde for et år siden, muligens også for sammenlikningen rTMS mot sham-rTMS, hadde vi selv vurdert enkeltstudiene for mulige skjevheter.

Vi har lav eller svært lav tillit at resultatene gjenspeiler den sanne effekten når det gjelder sammenlikningene med medikamentell behandling.

Når det gjelder ECT, mente Behandlingsrådet at rTMS trolig gir færre bivirkninger, noe som stemte overens med klinisk erfaring i Danmark (1). rTMS kan derfor være et alternativ for danske pasienter med moderat til alvorlig depresjon uten akutt suicidal fare eller psykotiske symptomer med sammenlignbar effekt hos disse pasienter. Vi fant heller ingen forskjell i effekten av henholdsvis rTMS og ECT. Vår konklusjon er basert på svært få studier som hadde undersøkt respons-, remisjons- og residivrate ved disse alternativene. Nye studier kan endre våre antakelser om klinisk nytte av rTMS.

5.2 Diskusjon helseøkonomi

Vi har brukt den helseøkonomiske modellen i en forenklet kostnadsanalyse der vi har anslått gjennomsnittskostnader per pasient for en 30-dagers behandlingsserie med rTMS. Kostnadene for en enkel behandlingsserie var cirka 34 000 NOK for selve behandlingen og ca 38 000 NOK når vi tok med kostnadene for pasientreiser. Resultatene blir påvirket av behandlingsvarighet per sesjon, anskaffelseskostnader og forutsetninger knyttet til pasientreiser.

Scenarioanalysen ved iØBS viste en reduksjon i kostnader for en behandlingsserie på cirka 11 000 NOK. Analysen er begrenset i den forstand at vi ikke har sammenlignet med en komparator og dermed ikke kunne vurdere om rTMS er en kostnadseffektiv behandling. Kostnadene for en behandlingsserie med rTMS lå i samme størrelsesorden som både ECT og intravenøs ketamin. rTMS kan dermed framstå som et relevant behandlingsalternativ, forutsatt at en oppnår tilfredsstillende respons. Det pågår for tiden forskning om såkalte akselererte protokoller (for eksempel Stanford Neuromodulation Therapy, SNT/SAINT) (85)(ref: Cole, 2022). Dette innebærer flere behandlingssesjoner per dag over kortere tid, for eksempel 5 dager, og vil potensielt kunne øke både kostnadseffektivitet og kapasitet (86).

En helseøkonomisk analyse utført av DMP i 2025 (82) sammenlignet kostnadene henholdsvis ved standardbehandling av TRD med intravenøs ketamin og ved intensivbehandling med ECT. Personellkostnader utgjorde brorparten av kostnadene ved begge behandlinger, og analysen bygget på empiriske data fra norsk spesialisthelsetjeneste.

1. Kostnad per pasient ved intravenøs ketamin

Ifølge rapporten er kostnaden for én enkel ketamininfusjon anslått til omtrent 3 000 NOK (82). En vanlig behandlingsserie med seks infusjoner over tre uker er beregnet til omtrent 18 000 NOK per pasient. Beløpet inkluderer personalressurser, administrasjon av infusjon, overvåking og nødvendige kliniske prosedyrer.

2. Kostnad per pasient ved ECT

Utrekningene ved ECT er basert på to ulike frekvensregimer med to eller tre behandlinger per uke (82). Kostnader per enkeltbehandling er anslått til omtrent 4 700 NOK, hvor en vanlig serie består av 6 til 12 behandlinger. I rapportens sammenligning av intensive behandlingsforløp angis følgende total kostnader:

- cirka 28 000 NOK per behandlingsserie ved to behandlinger per uke
- cirka 42 000 NOK per behandlingsserie ved tre behandlinger per uke

Kostnadene inkluderer anestesi, spesialistpersonell, oppvåking og nødvendig utstyr.

5.2.1 Andre helseøkonomiske vurderinger

Nedenfor presenterer vi resultater fra helseøkonomiske analyser vi fant i det opprinnelige litteratursøket, samt et enkelt søk i PubMed (se Vedlegg 2: Søkestrategi).

Tabell 6: Andre helseøkonomiske analyser

Studie: Førsteforfatter, år (kildehenvisning)	Intervensjon	Komparator	Metode / Modell	Resultat / ICER / Konklusjon
Ontario Health, 2021 (27)	hfrTMS, iØBS	ECT; farmakoterapi	CUA, Markov-modell (3 år), (Ontario, Canada)	rTMS og iØBS dominerer ECT; kostnadseffektivt mot farmakoterapi ved betalingsvillighet på 50 000 USD/QALY
Health Technology Wales, 2021 (30)	hfrTMS, lfrTMS, bilateral rTMS	Antidepressiv medisin, ECT	CUA, Markov-modell (3 år), (Wales, UK)	rTMS vs antidepressiver: 28 214 GBP per QALY vunnet rTMS vs. ECT: billigere, mindre effekt (15 664 GBP spart per QALY tapt)
Taylor <i>et al.</i> , 2025 (86)	rTMS	Ingen rTMS (standard behandling)	Retrospektiv analyse av helsedata/ <i>claims</i> (USA)	rTMS assosiert med lavere totale behandlingskostnader, færre sykehus- og akuttbesøk; ingen ICER (<i>real-world</i> -funn)
Nguyen & Gordon, 2015 (87)	rTMS	Antidepressiv medisin	Markov mikrosimulering (3 år)	rTMS dominerer: lavere kostnader og høyere QALY enn komparator
Chatterton <i>et al.</i> , 2024 (88)	rTMS i tillegg til standardbehandling (ved bipolar TRD)	Standardbehandling	Kost-nytte analyse (1 år)	ICER 46 623 USD/QALY kostnadseffektiv
Zemplényi <i>et al.</i> , 2022 (89)	rTMS	Standard farmakoterapi	Markov-modell (1 år)	14 670 EUR/QALY vs. kostnadseffektiv
Fitzgibbon <i>et al.</i> , 2020 (90)	ECT	rTMS	CUA Markov-modell (livstidshorisont) (Ontario, Canada)	rTMS dominerer ECT
Vallejo-Torres <i>et al.</i> , 2015 (91)	ECT	rTMS	Beslutningsmodell	ECT dominerer rTMS (lavere kostnader og høyere effekt)
Voigt <i>et al.</i> , 2017 (92)	rTMS	Antidepressiv medisin	Markov-modell (livstidshorisont)	rTMS dominerer (lavere kostnader og høyere QALY)

Forkortelser: CUA, *cost-utility analysis*; EUR, euro; ECT, elektrokonvulsiv terapi; GBP, britisk pund; hfrTMS, høyfrekvent rTMS; ICER, *incremental cost-effectiveness ratio*; iØBS, intermitterende theta-burst stimulering; lfrTMS, lavfrekvent rTMS; QALY, kvalitetsjustert leveår; rTMS, repetitiv transkraniell magnetisk stimulering; USD, US-amerikansk dollar.

Behandlingsrådet konkluderte at rTMS er en kostnadseffektiv tilleggsbehandling til standardbehandling for voksne med behandlingsresistent moderat til alvorlig unipolar depresjon, men funnene må tolkes i lys av både metodiske valg og effektusikkerhet (1). Hovedanalysen i den danske CUA gir en ICER på om lag 210 000 DKK per vunnet QALY (211 478 DKK og 1,83 QALY ved rTMS sammen med standardbehandling kontra 172 125 DKK og 1,65 QALY ved standardbehandling alene). Dette er i samme størrelsesorden som flere internasjonale analyser, men noe høyere enn *Ontario Health* sitt estimat (omregnet til cirka 113 600 DKK/QALY) (27) og lavere enn hva *Health Technology Wales* anslår (cirka 244 600 DKK/QALY) (30).

Behandlingsrådet påpekte at den danske modellen skiller seg fra Ontario- og Wales-modellene ved at ECT ikke inngikk i hovedanalysen (1), nettopp fordi inkludering av ECT kan påvirke ICER og gjøre det vanskelig å isolere betydning av rTMS på kostnadene. Når ECT er lagt til i en scenarioanalyse (20 % av ikke-respondere i begge armer får ECT) falt ICER til rundt 55 000 DKK/QALY, noe som illustrerer hvor følsom den danske modellen er for antakelser om behandlingsforløp og ressursbruk.

Ontario Health fant at rTMS eller iØBS etterfulgt av ECT var både mer effektivt og mindre kostbart enn ECT alene – altså dominerende – og kostnadseffektivt sammenliknet med farmakologisk behandling innenfor en betalingsvillighet på 50 000 USD/QALY (27). *Health Technology Wales* konkluderte mer restriktivt (30): rTMS er billigere enn ECT, men gir lavere QALY-gevinst, og er ikke klart kostnadseffektiv sammenliknet med verken ECT eller medikamentell behandling forutsatt en terskel på 20 000 GBP/QALY.

Behandlingsrådet påpekte videre at klinisk effekt ved rTMS – særlig varighet av respons og remisjonsforløp – er utilstrekkelig dokumentert og at både gevinster og kostnader over tid er usikre fordi gode langtidsstudier av seponering og vedlikeholdsbehandling mangler (1). rTMS fremstår som kostnadseffektiv eller dominant også i enkeltstudier (se også Tabell 6 ovenfor) av Zemplényi (89), Nguyen & Gordon (87) og Voigt (92), hvor resultatene er sterkt avhengige av antakelser om remisjon, tilbakefall og plassering i behandlingsforløpet.

Utenlandske helseøkonomiske studier er kun begrenset overførbare: For det første er kostnadsnivå, lønnsstruktur og organisering av psykisk helsevern forskjellig mellom landene. Den danske modellen er bygget på danske enhetskostnader, antatt kapasitet og organisering (1). For det andre kan pasientflyt og behandlingspraksis i Norge avvike fra både Danmark, Ontario og Wales, særlig med tanke på når i behandlingsforløpet rTMS er tatt i bruk, hvilke pasienter som faktisk blir henvist, og i hvilken grad vedlikeholdsbehandling er et tilbud.

5.3 Resultatenes betydning for praksis

rTMS kan fungere som et behandlingsalternativ ved moderat til alvorlig TRD, men det er usikkert om metoden har god nok effekt. Det er behov for flere langtidsstudier for å svare på spørsmålet om rTMS er nyttig for pasienten og verdt kostnadene.

iØBS er mindre kostnadskrevende enn hf- og lfrTMS. Pasientens reiseavstand til behandlingstilbudet vil være en viktig faktor for mulig lokalisering av et fremtidig behandlingstilbud, men dette gjelder også ved andre psykiatriske tilbud som samtaleterapi. Ifølge en av våre fageksperter kan man ved en eventuell innføring av rTMS vurdere å samlokalisere ECT og rTMS for å sikre god pasientseleksjon til hver av behandlingene (Waalder, personlig meddelelse, 2026-01-26).

5.4 Kunnskapshull

Kunnskapsgrunnlaget er svakt og gjør det vanskelig å svare ut forskningsspørsmålet. Våre analyser er basert på 23 RCT, mange av dem med metodologiske begrensninger. Vi kan derfor ikke være sikre på at funnene på tvers av studiene gjenspeiler forventet effekt av rTMS ved TRD i klinisk praksis.

Spesielt sammenlikningen mellom rTMS og henholdsvis ECT og medikamenter er det svært få studier som har undersøkt. De fleste av studiene i vårt utvalg har undersøkt om rTMS i større grad fører til forbedring (respons) eller helbredelse (remisjon) hos pasienter sammenliknet med *sham*-rTMS (placebo). Resultatene tyder på at det er tilfelle, men er usikre. Nye studier vil kunne endre på resultatene.

Om rTMS virker mot tilbakefall i depresjon under eller etter behandling er ikke mulig å svare på, grunnet få pålitelige studier. Studier som har undersøkt frafall mangler. Siden pasienter er nødt til å hyppig oppsøke behandlingssted, forventer vi at frafallet vil være større enn ved farmakologisk behandling (som pasienten kan innta hvor som helst) og omtrent like stor som ved ECT (som forutsetter stedlig behandling ved hjelp av helsepersonell i likhet med rTMS og iØBS). Klinisk erfaring tilsier derimot at flere pasienter slutter med farmakologisk behandling enn med TMS-behandling på grunn av bivirkninger (Waalder, personlig meddelelse, 2026-01-26).

Vi har ikke undersøkt om rTMS kan føre til kort- eller langsiktig forbedring av pasientens helse og livskvalitet. Det er svært få studier har fulgt opp deltakerne etter avsluttet behandling. I klinisk praksis medfører en bedring i depresjonssymptomer ofte en positiv endring i livskvaliteten til pasientene. Ved OUS blir det opprettet et register som vil måle effekt og bivirkninger av RTMS og man ser for seg at dette skal utvikle seg til et nasjonalt kvalitetsregister som ligner det svenske (Waalder, personlig meddelelse, 2026-01-26).

6. Konklusjon

I denne metodevurderingen forsøkte vi å svare på spørsmålet om rTMS kan være egnet som tilleggsbehandling for voksne pasienter med behandlingsresistent moderat eller alvorlig, unipolar depresjon i Norge. Våre analyser tok utgangspunkt i en metodevurdering (1) om det samme tema utarbeidet av Behandlingsrådet (DK) og publisert oktober 2024.

Våre resultater er basert på færre studier, og derfor noe forskjellig fra den danske utredningen (1). Vi kom frem til liknende funn, men vi har ikke gjort egne vurderinger av risiko for skjevheter eller tillit til resultatene.

Det er sannsynlig at flere pasienter blir bedre eller helt friske av behandling med rTMS enn med *sham*-rTMS; vår tillit til disse resultater er moderat. rTMS er muligens et bedre alternativ for pasienten enn å bytte til annen medikamentell behandling med tanke på respons-, remisjons- og residivrate; vi har lav tillit til resultatene. ECT ser ut til å gi lik effekt når det gjelder responsrate og bedre effekt enn rTMS når det gjelder remisjons- og residivrate; vi har lav til svært lav tillit til resultatene. rTMS medfører sjeldent alvorlige bivirkninger.

Data på varighet av behandlingseffekt over tid mangler.

Vår kostnadsanalyse anslår cirka 38 000 NOK for én behandlingsserie, hvorav cirka 34 000 NOK er kostnader knyttet til behandling og de øvrige kostnadene er knyttet til pasientreiser. De samlede kostnadene vil være noe lavere ved behandling med iØBS.

7. Referanser

1. Behandlingsrådet. Repetitiv Transkraniell Magnetisk Stimulation til behandling af patienter med behandlingsresistent moderat til svær unipolar depression. Aalborg Ø: Behandlingsrådet; 2024. Tilgjengelig fra: https://www.sundk.dk/media/0qqe0qsj/evalueringsrapport-vedr-rtms-041124_bortredigeret.pdf
2. Rush AJ. Major depressive disorder in adults: Approach to initial management [database]. Waltham, MA: UpToDate [oppdatert 2025-10-22; lest 2025-12-02]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/major-depressive-disorder-in-adults-approach-to-initial-management>
3. Gaynes BN. Depression in adults: Clinical features and diagnosis [database]. Waltham, MA: UpToDate [oppdatert 2025-06-30; lest 2025-12-02]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/unipolar-depression-in-adults-clinical-features>
4. Røssberg JI, Malt U. depresjon [nettdokument]. Store medisinske leksikon [oppdatert 2025-07-04; lest 2025-12-02]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/depresjon>
5. Fjukstad KK. T5.5 Depresjoner. I: Norsk legemiddelhåndbok [nettdokument]. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok [oppdatert 2025-10-06; lest 2025-12-02]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/T5.5/Depresjoner>
6. Helsedirektoratet. ICD-10: Psykiske lidelser og atferdsforstyrrelse: kliniske beskrivelser og diagnostiske retningslinjer [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet [oppdatert 2018-08-01; lest 2025-12-02]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/standarder/icd-10-psykiske-lidelser-og-atferdsforstyrrelse-kliniske-beskrivelser-og-diagnostiske-retningslinjer-blaboka/>
7. World Health Organisation. Depressive disorder (depression) [nettdokument]. Geneva: World Health Organisation [oppdatert 2025-08-29; lest 2025-12-02]. Tilgjengelig fra: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
8. Reneflot A, Aarø L, Aase H, Reichborn-Kjennerud T, Tambs K, Øverland S. Psykisk helse i Norge. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2018. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/publ/2018/psykisk-helse-i-norge/>
9. Bains N, Abdijadid S. Major Depressive Disorder. StatPearls: StatPearls Publishing; 2023. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559078/>
10. MacKinnon DF. Depression in adults [database]. London: BMJ Publishing Group [oppdatert 2025-11-28; lest 2025-12-02]. Tilgjengelig fra: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/55>
11. Helsedirektoratet. Psykiske lidelser – voksne [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet [oppdatert 2024-10-28; lest 2025-12-02]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/nasjonale-forlop/psykiske-lidelser-voksne>
12. Helsebiblioteket/BMJ. Depresjon hos voksne [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet [oppdatert 2024-11-23; lest 2025-12-02]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsenorge.no/sykdom/psykiske-lidelser/depresjon/depresjon-voksne/>
13. Malt UG, Ole Kristian. ECT [nettdokument]. Store medisinske leksikon [oppdatert 2024-11-25; lest 2025-12-02]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/ECT>
14. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje om bruk av elektrokonvulsiv behandling - ECT. Oslo: Helsedirektoratet; 2017. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/tema/elektrokonvulsiv-behandling-ect>
15. Nye metoder. Ketamin - Behandlingsresistent depresjon (ID2022_018) [nettdokument]. Oslo: Nye metoder [oppdatert 2025-08-25; lest 2026-01-26]. Tilgjengelig fra: <https://www.nyemetoder.no/metoder/ketamin/>
16. Nye metoder. Transkraniell likestrømsstimulering (ID2021_057) [nettdokument]. Oslo: Nye metoder [oppdatert 2022-12-12; lest 2025-12-02]. Tilgjengelig fra: <https://www.nyemetoder.no/metoder/transkraniell-likestromsstimulering/>
17. Fava M, Davidson KG. Definition and epidemiology of treatment-resistant depression. Psychiatr Clin North Am 1996;19(2):179-200. DOI: 10.1016/s0193-953x(05)70283-5
18. Zhdanova M, Pilon D, Ghelerter I, Chow W, Joshi K, Lefebvre P, et al. The Prevalence and National Burden of Treatment-Resistant Depression and Major Depressive Disorder in the United States. J Clin Psychiatry 2021;82(2). DOI: 10.4088/JCP.213699
19. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Baune BT, Berk M, Demyttenaere K, Goldberg JF, et al. Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. World Psychiatry 2023;22(3):394-412. DOI: 10.1002/wps.21120

20. Dansk Psykiatrisk Selskab. Vanskeligt behandlelig depression: National klinisk retningslinje. København Ø: Dansk Psykiatrisk Selskab; 2020. Tilgjengelig fra: <https://dpsnet.dk/publikationer/guidelines/>
21. Borbély É, Simon M, Fuchs E, Wiborg O, Czéh B, Helyes Z. Novel drug developmental strategies for treatment-resistant depression. *Br J Pharmacol* 2022;179(6):1146-86. DOI: 10.1111/bph.15753
22. Barata PC, Pimenta S, Carmo AL, Martiny K, Videbech P. TMS-vejledning: transkraniell magnetisk stimulation i psykiatri. København Ø: Dansk Psykiatrisk Selskab, Udvalg for ECT og Neurostimulation; 2025. Tilgjengelig fra: <https://dpsnet.dk/wp-content/uploads/2025/08/TMS-vejledning-DPS-Udvalg-for-ECT-og-Neurostimulation-2025.pdf>
23. George MS, Lisanby SH, Avery D, McDonald WM, Durkalski V, Pavlicova M, et al. Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder: a sham-controlled randomized trial. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(5):507-16. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.46
24. Aslaksen P, Malt U. transkraniell magnetisk stimulering [nettdokument]. Store medisinske leksikon [oppdatert 2024-11-26; lest 2025-12-03]. Tilgjengelig fra: https://sml.snø.no/transkraniell_magnetisk_stimulering
25. Reppen N. Tilbyr ekspresskur mot depresjon [nettdokument]. Oslo: Sykepleien [oppdatert 2025-01-27; lest 2025-03-19]. Tilgjengelig fra: <https://sykepleien.no/2025/01/tilbyr-ekspresskur-mot-depresjon>
26. SBU. Behandling av depression med transkraniell magnetstimulering med H-spole (dTMS). Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2020. SBU Utvärderar 318. Tilgjengelig fra: <https://www.sbu.se/318>
27. Ontario Health. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for People With Treatment-Resistant Depression. Toronto, ON: Ontario Health; 2021. Tilgjengelig fra: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8129638/>
28. Erdös J, Ibargoyen Roteta N, Gutierrez-Ibarluzea I. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant major depression. Wien: Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment; 2017. Decision Support Document No. 107. Tilgjengelig fra: <https://eprints.aihta.at/1130/>
29. Chambon Y, Zegheri-Squalli N, Carbonneil C. Stimulation magnétique transcrânienne dans le traitement de la dépression résistante de l'adulte. France: Haute Autorité de sante (HAS); 2022. Tilgjengelig fra: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3211966/en/stimulation-magnetique-transcraniennne-dans-le-traitement-de-la-depression-de-l-adulte
30. Health Technology Wales. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of depression. Cardiff, UK: Health Technology Wales (HTW); 2021. Tilgjengelig fra: <https://healthtechnology.wales/reports-guidance/transcranial-magnetic-stimulation/>
31. Pan WG, Hu XY, Zhu DD, Li L, Bao F, Ren L, et al. The cognitive effects of adjunctive repetitive transcranial magnetic stimulation for late-onset depression: a randomized controlled trial with 4 week follow-up. *Front Psychiatry* 2023;14:1240261. DOI: 10.3389/fpsy.2023.1240261
32. Sterne JAC, Savovic J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019;366:l4898. DOI: 10.1136/bmj.l4898
33. RevMan Web (Review Manager) [programvare]. The Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software-cochrane-reviews/revman>
34. GRADEpro Guideline Development Tool [programvare]. Hamilton, CA: McMaster University and Evidence Prime Inc [oppdatert 2021; lest 10. mars 2022]. Tilgjengelig fra: www.gradepr.org
35. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011;64(4):383-94. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026
36. Akpinar K, Oguzhanoglu NK, Ugurlu TT. Efficacy of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression. *Turk J Med Sci* 2022;52(4):1344-54. DOI: 10.55730/1300-0144.5441
37. Anderson IM, Delvai NA, Ashim B, Ashim S, Lewin C, Singh V, et al. Adjunctive fast repetitive transcranial magnetic stimulation in depression. *Br J Psychiatry* 2007;190(June):533-4. DOI: 10.1192/bjp.bp.106.028019
38. Avery DH, Holtzheimer PE 3rd, Fawaz W, Russo J, Neumaier J, Dunner DL, et al. A controlled study of repetitive transcranial magnetic stimulation in medication-resistant major depression. *Biol Psychiatry* 2006;59(2):187-94. DOI: 10.1016/j.biopsych.2005.07.003

39. Bakim B, Uzun UE, Karamustafalioglu O, Ozcelik B, Alpak G, Tankaya O, et al. The Combination of Antidepressant Drug Therapy and High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Medication-Resistant Depression. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2016;22(3):244-53. DOI: 10.5455/bcp.20120807092434
40. Blumberger DM, Maller JJ, Thomson L, Mulsant BH, Rajji TK, Maher M, et al. Unilateral and bilateral MRI-targeted repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a randomized controlled study. *J Psychiatry Neurosci* 2016;41(4):E58-66. DOI: 10.1503/jpn.150265
41. Blumberger DM, Mulsant BH, Fitzgerald PB, Rajji TK, Ravindran AV, Young LT, et al. A randomized double-blind sham-controlled comparison of unilateral and bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant major depression. *World J Biol Psychiatry* 2012;13(6):423-35. DOI: 10.3109/15622975.2011.579163
42. Chail A, Bhat PS, Singh H, Saini RK. Comparative efficacy of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation to left dorsolateral prefrontal cortex as an augmentation strategy versus pharmacological augmentation in non-psychotic, unipolar, treatment-resistant depression: A randomized controlled trial. *Ind Psychiatry J* 2023;32(1):93-9. DOI: 10.4103/ipj.ipj_16_22
43. Cheng CM, Li CT, Jeng JS, Chang WH, Lin WC, Chen MH, et al. Antidepressant effects of prolonged intermittent theta-burst stimulation monotherapy at the bilateral dorsomedial prefrontal cortex for medication and standard transcranial magnetic stimulation-resistant major depression: a three arm, randomized, double blind, sham-controlled pilot study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2023;273(7):1433-42. DOI: 10.1007/s00406-022-01523-4
44. Dalhuisen I, Ackermans E, Martens L, Mulders P, Bartholomeus J, de Bruijn A, et al. Longitudinal effects of rTMS on neuroplasticity in chronic treatment-resistant depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2021;271(1):39-47. DOI: 10.1007/s00406-020-01135-w
45. Dalhuisen I, van Oostrom I, Spijker J, Wijnen B, van Exel E, van Mierlo H, et al. rTMS as a Next Step in Antidepressant Nonresponders: A Randomized Comparison With Current Antidepressant Treatment Approaches. *Am J Psychiatry* 2024;181(9):806-14. DOI: 10.1176/appi.ajp.20230556
46. Dannon PN, Dolberg OT, Schreiber S, Grunhaus L. Three and six-month outcome following courses of either ECT or rTMS in a population of severely depressed individuals--preliminary report. *Biol Psychiatry* 2002;51(8):687-90. DOI: 10.1016/s0006-3223(01)01274-4
47. Eranti S, Mogg A, Pluck G, Landau S, Purvis R, Brown RG, et al. A randomized, controlled trial with 6-month follow-up of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy for severe depression. *Am J Psychiatry* 2007;164(1):73-81. DOI: 10.1176/ajp.2007.164.1.73
48. Fitzgerald PB, Hoy KE, Herring SE, McQueen S, Peachey AV, Segrave RA, et al. A double blind randomized trial of unilateral left and bilateral prefrontal cortex transcranial magnetic stimulation in treatment resistant major depression. *J Affect Disord* 2012;139(2):193-8. DOI: 10.1016/j.jad.2012.02.017
49. Grunhaus L, Dannon PN, Schreiber S, Dolberg OH, Amiaz R, Ziv R, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as electroconvulsive therapy in the treatment of nondelusional major depressive disorder: an open study. *Biol Psychiatry* 2000;47(4):314-24. DOI: 10.1016/s0006-3223(99)00254-1
50. Grunhaus L, Schreiber S, Dolberg OT, Polak D, Dannon PN. A randomized controlled comparison of electroconvulsive therapy and repetitive transcranial magnetic stimulation in severe and resistant nonpsychotic major depression. *Biol Psychiatry* 2003;53(4):324-31. DOI: 10.1016/s0006-3223(02)01499-3
51. Januel D, Dumortier G, Verdon CM, Stamatiadis L, Saba G, Cabaret W, et al. A double-blind sham controlled study of right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): therapeutic and cognitive effect in medication free unipolar depression during 4 weeks. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006;30(1):126-30. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2005.08.016
52. Kang JI, Lee H, Jhung K, Kim KR, An SK, Yoon KJ, et al. Frontostriatal Connectivity Changes in Major Depressive Disorder After Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: A Randomized Sham-Controlled Study. *J Clin Psychiatry* 2016;77(9):e1137-e43. DOI: 10.4088/JCP.15m10110

53. Mantovani A, Aly M, Dagan Y, Allart A, Lisanby SH. Randomized sham controlled trial of repetitive transcranial magnetic stimulation to the dorsolateral prefrontal cortex for the treatment of panic disorder with comorbid major depression. *J Affect Disord* 2013;144(1-2):153-9. DOI: 10.1016/j.jad.2012.05.038
54. Mogg A, Pluck G, Eranti SV, Landau S, Purvis R, Brown RG, et al. A randomized controlled trial with 4-month follow-up of adjunctive repetitive transcranial magnetic stimulation of the left prefrontal cortex for depression. *Psychol Med* 2008;38(3):323-33. DOI: 10.1017/S0033291707001663
55. Padberg F, Zwanzger P, Keck ME, Kathmann N, Mikhael P, Ella R, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in major depression: relation between efficacy and stimulation intensity. *Neuropsychopharmacology* 2002;27(4):638-45. DOI: 10.1016/S0893-133X(02)00338-X
56. Pallanti S, Bernardi S, Di Rollo A, Antonini S, Quercioli L. Unilateral low frequency versus sequential bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation: is simpler better for treatment of resistant depression? *Neuroscience* 2010;167(2):323-8. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2010.01.063
57. Papakostas GI, Trivedi MH, Shelton RC, Iosifescu DV, Thase ME, Jha MK, et al. Comparative effectiveness research trial for antidepressant incomplete and non-responders with treatment resistant depression (ASCERTAIN-TRD) a randomized clinical trial. *Mol Psychiatry* 2024;29(8):2287-95. DOI: 10.1038/s41380-024-02468-x
58. Peng H, Zheng H, Li L, Liu J, Zhang Y, Shan B, et al. High-frequency rTMS treatment increases white matter FA in the left middle frontal gyrus in young patients with treatment-resistant depression. *J Affect Disord* 2012;136(3):249-57. DOI: 10.1016/j.jad.2011.12.006
59. Pridmore S, Bruno R, Turnier-Shea Y, Reid P, Rybak M. Comparison of unlimited numbers of rapid transcranial magnetic stimulation (rTMS) and ECT treatment sessions in major depressive episode. *Int J Neuropsychopharmacol* 2000;3(2):129-34. DOI: 10.1017/S1461145700001784
60. Rosa MA, Gattaz WF, Pascual-Leone A, Fregni F, Rosa MO, Rumi DO, et al. Comparison of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy in unipolar non-psychotic refractory depression: a randomized, single-blind study. *Int J Neuropsychopharmacol* 2006;9(6):667-76. DOI: 10.1017/S1461145706007127
61. Stern WM, Tormos JM, Press DZ, Pearlman C, Pascual-Leone A. Antidepressant effects of high and low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation to the dorsolateral prefrontal cortex: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007;19(2):179-86. DOI: 10.1176/jnp.2007.19.2.179
62. Theleritis C, Sakkas P, Paparrigopoulos T, Vitoratou S, Tzavara C, Bonaccorso S, et al. Two Versus One High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Session per Day for Treatment-Resistant Depression: A Randomized Sham-Controlled Trial. *J ECT* 2017;33(3):190-7. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000387
63. Valkonen-Korhonen M, Leinola H, Kononen M, Niskanen E, Purhonen M, Pakarinen M, et al. Bifrontal active and sham rTMS in treatment-resistant unipolar major depression. *Nord J Psychiatry* 2018;72(8):586-92. DOI: 10.1080/08039488.2018.1500640
64. Voineskos D, Blumberger DM, Rogasch NC, Zomorodi R, Farzan F, Foussias G, et al. Neurophysiological effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in treatment resistant depression. *Clin Neurophysiol* 2021;132(9):2306-16. DOI: 10.1016/j.clinph.2021.05.008
65. Yildiz T, Oguzhanoglu NK, Topak OZ. Cognitive outcomes of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression: a randomized controlled study. *Turk J Med Sci* 2023;53(1):253-63. DOI: 10.55730/1300-0144.5580
66. Yin BW, Yang L. Comparative Efficacy of Augmenting Escitalopram with Modified Electroconvulsive Therapy or High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Depressive Symptoms, Quality of Life, and Cognitive Function in Treatment-Resistant Depression. *Tohoku J Exp Med* 2024;262(3):191-9. DOI: 10.1620/tjem.2023.J103
67. Zhang XH, Wang LW, Wang JJ, Liu Q, Fan Y. Adjunctive treatment with transcranial magnetic stimulation in treatment resistant depression: a randomized, double-blind, sham-controlled study. *Shanghai Archives of Psychiatry* 2011;23(1):17-24.
68. Zheng H, Jia F, Guo G, Quan D, Li G, Wu H, et al. Abnormal Anterior Cingulate N-Acetylaspartate and Executive Functioning in Treatment-Resistant Depression After rTMS Therapy. *Int J Neuropsychopharmacol* 2015;18(11):pyv059. DOI: 10.1093/ijnp/pyv059

69. Gajsak T, Milovac Z, Geres N, Sucic S, Zoricic Z, Filipcic I. The effect of deep repetitive transcranial magnetic stimulation with an H1 coil on hopelessness in patients with major depressive disorder: A randomized controlled trial. *World J Biol Psychiatry* 2024;25(1):16-25. DOI: 10.1080/15622975.2023.2251055
70. Goodman MS, Schulze L, Daskalakis ZJ, Konstantinou GN, Mansouri F, Trevizol AP, et al. Randomised controlled trial comparing different intersession intervals of intermittent theta burst delivered to the dorsal medial prefrontal cortex. *BMJ Ment Health* 2024;27(1):23. DOI: 10.1136/bmjment-2024-301290
71. Guidetti C, Chaikali S, Trivedi MH, Shelton RC, Iosifescu DV, Thase ME, et al. Comparative Effectiveness Research Trial for Antidepressant Incomplete and Nonresponders With Treatment Resistant Depression (ASCERTAIN-TRD): Effect of Aripiprazole or Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Augmentation Versus Switching to the Antidepressant Venlafaxine on Quality of Life. *J Clin Psychiatry* 2025;86(3):11. DOI: 10.4088/JCP.24m15614
72. Li M, Yue W, Yu C, Wang K, Wang M, Li Z, et al. Personalized brain functional sectors guided theta burst transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a study protocol for a multi-centre, randomised, double-blind, sham-controlled clinical trial. *BMJ Open* 2025;15(7):e098155. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-098155
73. Lin CE, Chen LF, Chung CH, Sack AT, Chang HA. Functional near-infrared spectroscopy as a biomarker of TMS efficacy in treatment-resistant depression. *Psychiatry Clin Neurosci* 2025;25:25. DOI: 10.1111/pcn.13890
74. Maciaszek J, Rymaszewska J, Wieczorek T, Piotrowski P, Szczesniak D, Beszlej JA, et al. Preliminary findings of a randomized controlled trial investigating the efficacy of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression: a post-hoc analysis on the role of co-occurring personality disorders. *Front Psychiatr* 2024;15:1363984. DOI: 10.3389/fpsy.2024.1363984
75. Noda Y, Wada M, Mimura Y, Taniguchi K, Tarumi R, Moriyama S, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as Maintenance Treatment of Depression: The MAINT-R Randomized Clinical Trial. *JAMA netw* 2025;8(6):e2515881. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2025.15881
76. Ping L, Chu Z, Zhou B, Sun D, Chu J, Xu J, et al. Structural alterations after repetitive transcranial magnetic stimulation in depression and the link to neurotransmitter profiles. *Asian J Psychiatr* 2025;107:104445. DOI: 10.1016/j.ajp.2025.104445
77. Zhang XH, Wang LW, Wang JJ, Liu Q, Fan Y. Adjunctive treatment with transcranial magnetic stimulation in treatment resistant depression: a randomized, double-blind, sham-controlled study. *Shanghai Arch Psychiatry* 2011;23(1):17-24.
78. Behandlingsrådet. Bilag til evalueringsrapport vedrørende Repetitiv Transkraniell Magnetisk Stimulation til behandling af patienter med behandlingsresistent moderat til svær unipolar depression. Aalborg Ø: Behandlingsrådet; 2024. Tilgængelig fra: https://www.sundk.dk/media/hrhh5eei/bilag-til-evalueringsrapport-vedr-rtms_bortredigeret.pdf
79. Helse- og omsorgsdepartementet. Helse for alle: Rettferdig prioritering i vår felles helsetjeneste. 2025. St.meld. nr 21 (2024–2025). Tilgjengelig fra: <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld.-st.-21-20242025/id3096827/>
80. Nye metoder. Repetitiv transkraniell magnetstimulering (ID2025_031) [nettokument]. Oslo: Nye metoder [oppdatert 2025-06-16; lest 2025-12-02]. Tilgjengelig fra: https://www.nyemetoder.no/metoder/id2025_031/
81. Aini-Yet S, Nyberg MEW. TMS-behandlingsprosedyre. Oslo: Oslo universitetssykehus, Klinikk psykisk helse og avhengighet (PHA)/Avdeling for spesialpsykiatri/Alderspsykiatrisk seksjon; 2025.
82. Ohm I, Flatby A, Stoinska-Schneider A, Hafstad E. Intravenous ketamine for treatment-resistant depression: a health technology assessment (ID2022_018). Oslo: Norwegian Medical Products Agency; 2025. Tilgjengelig fra: <https://www.nyemetoder.no/metoder/ketamin/>
83. Elvin T, Nordenskjöld A. Årsrapport 2023. Örebro: Kvalitetsregister ECT; 2024. Tilgjengelig fra: <https://ect.rcnorr.se/2024/09/30/arsrapport-for-2023-finns-nu-tillganglig/>
84. Orbo MC, Gronli OK, Larsen C, Vangberg TR, Friberg O, Turi Z, et al. The antidepressant effect of intermittent theta burst stimulation (iTBS): study protocol for a randomized double-blind sham-controlled trial. *Trials* 2023;24(1):627. DOI: 10.1186/s13063-023-07674-6
85. Cole EJ, Phillips AL, Bentzley BS, Stimpson KH, Nejad R, Barmak F, et al. Stanford Neuromodulation Therapy (SNT): A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Am J Psychiatry* 2022;179(2):132-41. DOI: 10.1176/appi.ajp.2021.20101429

86. Taylor JJ, Manett AJ, Feyder M, Bentzley BS. Resource utilization and economic outcomes following repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a retrospective observational analysis. *Journal of Comparative Effectiveness Research* 2025;14(7):e250019. DOI: 10.57264/cer-2025-0019
87. Nguyen KH, Gordon LG. Cost-Effectiveness of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation versus Antidepressant Therapy for Treatment-Resistant Depression. *Value Health* 2015;18(5):597-604. DOI: 10.1016/j.jval.2015.04.004
88. Chatterton ML, Lee YY, Le LKD, Nichols M, Carter R, Berk M, et al. Cost-utility analysis of adjunct repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment resistant bipolar depression. *J Affect Disord* 2024;356:639-46. DOI: 10.1016/j.jad.2024.04.075
89. Zemplényi A, Józwiak-Hagymásy J, Kovács S, Erdősi D, Boncz I, Tényi T, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation may be a cost-effective alternative to antidepressant therapy after two treatment failures in patients with major depressive disorder. *BMC Psychiatry* 2022;22(1):437. DOI: 10.1186/s12888-022-04078-9
90. Fitzgibbon KP, Plett D, Chan BCF, Hancock-Howard R, Coyte PC, Blumberger DM. Cost-Utility Analysis of Electroconvulsive Therapy and Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment-Resistant Depression in Ontario. *Can J Psychiatry* 2020;65(3):164-73. DOI: 10.1177/0706743719890167
91. Vallejo-Torres L, Castilla I, González N, Hunter R, Serrano-Pérez P, Perestelo-Pérez L. Cost-effectiveness of electroconvulsive therapy compared to repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant severe depression: a decision model. *Psychol Med* 2015;45(7):1459-70. DOI: 10.1017/s0033291714002554
92. Voigt J, Carpenter L, Leuchter A. Cost effectiveness analysis comparing repetitive transcranial magnetic stimulation to antidepressant medications after a first treatment failure for major depressive disorder in newly diagnosed patients - A lifetime analysis. *PLoS One* 2017;12(10):e0186950. DOI: 10.1371/journal.pone.0186950

Personlig kommunikasjon

Tronrud T, Universitetet i Bergen. Personlig meddelelse. 2025-11-21

Waalder HO, Oslo universitetssykehus. Personlig meddelelse. 2026-01-26

Vedlegg 1: Måleinstrumenter for depresjon

Tabell 7: Liste over standardiserte måleinstrumenter for depresjon

Alvorlighet	MADRS	HDRS-17*	QIDS-SR	PHQ-9
Ingen eller lite depresjon	0-6	<7	0-5	0-4
Mild depresjon	7-19	7-17	6-10	5-9
Moderat depresjon	20-34	18-24	11-15	10-14
Moderat til alvorlig depresjon	-	-	-	15-19
Alvorlig depresjon	≥35	≥25	16-20	20-27
Svært alvorlig depresjon	-	-	≥21	-

Forkortelser: HDRS, *Hamilton Depression Rating Scale*; MADRS, *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*; PHQ-9, *Patient Health Questionnaire-9*; QIDS-SR, *Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Self Report scale*;

*Skår kan variere avhengig av type HDRS-instrument

Vedlegg 2: Søkestrategi

Søkeansvarlig: Elisabet Hafstad

Kvalitetssikring: Gunn Eva Næss

Søkedato: 2025-09-05

Embase (Ovid) <1974 to 2025 September 03>

#	Query	Results from 5 Sep 2025
1	exp randomized controlled trial/	1,101,029
2	Controlled clinical trial/	460,090
3	random\$.ti,ab.	2,485,298
4	randomization/	101,292
5	intermethod comparison/	316,119
6	(placebo or sham).ti,ab.	618,434
7	(compare or compared or comparison).ti.	688,798
8	((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab.	3,325,724
9	(open adj label).ti,ab.	187,047
10	((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab.	366,643
11	double blind procedure/	307,995

12	parallel group\$1.ti,ab.	52,665
13	(crossover or cross over).ti,ab.	156,006
14	((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab.	509,656
15	(assigned or allocated).ti,ab.	605,831
16	(controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab.	631,840
17	(volunteer or volunteers).ti,ab.	321,983
18	human experiment/	726,087
19	trial.ti.	558,540
20	or/1-19	7,563,793
21	(random\$ adj sampl\$ adj7 ("cross section\$" or questionnaire\$1 or survey\$ or database\$1)).ti,ab. not (comparative study/ or controlled study/ or randomi?ed controlled.ti,ab. or randomly assigned.ti,ab.)	10,669
22	Cross-sectional study/ not (exp randomized controlled trial/ or controlled clinical study/ or controlled study/ or randomi?ed controlled.ti,ab. or control group\$1.ti,ab.)	463,971
23	((((case adj control\$) and random\$) not randomi?ed controlled).ti,ab.	24,448
24	Systematic review.ti,ab. not (trial or study).ti.	420,289
25	(nonrandom\$ not random\$).ti,ab.	21,283
26	"random field\$".ti,ab.	3,210
27	(random cluster adj3 sampl\$).ti,ab.	1,794
28	(review.ab. and review.pt.) not trial.ti.	1,321,901
29	"we searched".ab. and (review.ti. or review.pt.)	59,663
30	"update review".ab.	154
31	(databases adj4 searched).ab.	78,686
32	(rat or rats or mouse or mice or swine or porcine or murine or sheep or lambs or pigs or piglets or rabbit or rabbits or cat or cats or dog or dogs or cattle or bovine or monkey or monkeys or trout or marmoset\$1).ti. and animal experiment/	1,315,536
33	Animal experiment/ not (human experiment/ or human/)	2,778,630
34	or/21-33	4,975,035
35	20 not 34	6,618,439
36	Major Depression/ or (((major or unipolar) adj3 depress*) or unipolar disorder or MDD).ti,bt,kf,ab. or exp Treatment Resistant Depression/ or (((intractable or pharmacoresistan* or refractory or resistan* or difficult-to-treat) adj3 depress*) or TRD).ti,bt,kf,ab.	143,585
37	exp transcranial magnetic stimulation/ or (((transcranial or trans-cranial) adj4 magnetic stimulation) or ((thetaburst or theta-burst) adj4 stimulation)).ti,bt,ab,kf.	45,155
38	(TMS or aTMS or dTMS or pTMS or rTMS or sTMS or cTBS or iTBS or aiTBS).ti,bt,ab,kf.	47,948

39	(MagPro* or MagStim* or MagVenture* or NeuroStar* or NexStim* or PowerMAG*).ti, bt, kf, ab, dv.	3,282
40	35 and 36 and (37 or 38 or 39)	2,380
41	("2024" or "2025" or "2026").yr. or (2024* or 2025*).dc.	4,129,156
42	(conference abstract or preprint).pt. or "clinicaltrials.gov".pb.	6,341,808
43	(40 and 41) not 42	222

<term>/: searches a known subject heading from database controlled vocabulary; *: truncation; searches for variations on a word that are formed with different suffixes; ?: wild card character stands for zero or one alphanumeric characters within a word or at the end of a word; \$: restricts the number of characters following the word; ab: abstract; adj(n): positional operator that retrieves records that contain terms (in any order) within a specified number (n) of words of each other; bt: book title; dc: date created (record); dv: device name; exp: explode the entered subject heading; kf: keyword heading word; pb: publisher; pt: publication type; ti: title; yr: year of publication

Validert RCT-filter (rad 1-35) med mindre endringer: lagt til "sham" i rad 6.

Cochrane RCT filter. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S, Featherstone R, Littlewood A, Metzendorf M-I, Noel-Storr A, Paynter R, Rader T, Thomas J, Wieland LS. Chapter 4: Searching for and selecting studies [last updated September 2024]. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5. Cochrane, 2024. Available from www.training.cochrane.org/handbook

Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to September 04, 2025>

#	Query	Results from 5 Sep 2025
1	exp randomized controlled trial/	647,518
2	controlled clinical trial.pt.	95,726
3	randomi?ed.ab.	843,532
4	(placebo or sham).ab.	367,101
5	randomly.ab.	468,464
6	trial.ab.	773,295
7	groups.ab.	2,911,255
8	or/1-7	1,340,844
9	exp animals/ not humans/	5,373,590
10	8 not 9	1,224,657
11	Depressive Disorder, Major/ or (((major or unipolar) adj3 depress*) or unipolar disorder or MDD).ti, bt, kf, ab. or Depressive Disorder, Treatment-Resistant/ or (((intractable or pharmacoresistan* or refractory or resistan* or difficult-to-treat) adj3 depress*) or TRD).ti, bt, kf, ab.	90,098
12	Transcranial Magnetic Stimulation/ or (((transcranial or trans-cranial) adj4 magnetic stimulation) or ((thetaburst or theta-burst) adj4 stimulation)).ti, bt, ab, kf.	26,245
13	(TMS or aTMS or dTMS or pTMS or rTMS or sTMS or cTBS or iTBS or aiTBS).ti, bt, ab, kf.	32,034
14	(MagPro* or MagStim* or MagVenture* or NeuroStar* or NexStim* or PowerMAG*).ti, bt, kf, ab.	198

15	10 and 11 and (12 or 13 or 14)	816
16	("2024" or "2025" or "2026").yr. or (2024* or 2025*).dt.	2,940,484
17	15 and 16	156

<term>/: searches a known subject heading from database controlled vocabulary; *: truncation; searches for variations on a word that are formed with different suffixes; ?: wild card character stands for zero or one alphanumeric characters within a word or at the end of a word; ab: abstract; adj(n): positional operator that retrieves records that contain terms (in any order) within a specified number (n) of words of each other; bt: book title; dt: create date, the date the record was added to PubMed; exp: explode the entered subject heading; fs: floating sub-heading; kf: keyword heading word; pt: publication type; ti: title; yr: publication year

Validert RCT-filter (rad 1-10) med mindre endringer: lagt til maskering, "?", i rad 3 og "sham" i rad 4, fjernet *drug therapy* som "floating subheading"

Cochrane RCT filter, MEDLINE Sensitivity-maximizing version (2023 revision). Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S, Featherstone R, Littlewood A, Metzendorf M-I, Noel-Storr A, Paynter R, Rader T, Thomas J, Wieland LS. Chapter 4: Searching for and selecting studies [last updated September 2024]. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5. Cochrane, 2024. Available from www.training.cochrane.org/handbook

PubMed (enkelt søk 2025-12-01 ved prosjektleder EM):
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=transcranial+magnetic+simulation+depression+cost*

Vedlegg 3: Ekskluderte studier

Tabell 8: Liste over ekskluderte studier (n=19) basert på fulltekst

Studie: Førsteforfatter, år	Kilde	Begrunnelse for eksklusjon
Anderson, 2007 (37)	Behandlingsrådet	79 % av pasienter med TRD mot et eller flere medikamenter; 12 stimuleringer
Dannon, 2002 (46)	Behandlingsrådet	Pasienter som tidligere har feilet på antidepressiv behandling; antall medikamenter ikke nevnt
Gajsak, 2024 (69)	Eget søk	Pasienter med depresjon, TRD ikke nevnt; feil sammenlikning
Goodman, 2024 (70)	Eget søk	Over halvparten av pasientene har tidligere feilet på minst to medikamenter, under halvparten har feilet på kun ett medikament; 25 % hadde bipolar lidelse
Grunhaus, 2000 (49)	Behandlingsrådet	Pasienter som tidligere har feilet på antidepressiv behandling; antall medikamenter ikke nevnt
Grunhaus, 2003 (50)	Behandlingsrådet	Pasienter som tidligere har feilet på antidepressiv behandling; antall medikamenter ikke nevnt
Guidetti, 2025 (71)	Eget søk	Feil utfall (Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire)
Januel, 2006 (51)	Behandlingsrådet	Pasienter med depresjon, ingen med TRD
Kang, 2016 (52)	Behandlingsrådet	Pasienter som tidligere har feilet på farmakologisk behandling; 10 stimuleringer totalt
Lin, 2025 (73)	Eget søk	Pasienter med TRD mot minst et medikament; antall medikamenter ikke nevnt
Maciaszek, 2024 (74)	Eget søk	Pasienter med TRD mot minst et medikament; antall medikamenter ikke nevnt
Mantovani, 2013 (53)	Behandlingsrådet	Pasienter med <i>panic disorder</i> og TRD mot et medikament eller tålte ikke medikamenter på grunn av bivirkninger

Studie: Førsteforfatter, år	Kilde	Begrunnelse for eksklusjon
Mogg, 2008 (54)	Behandlingsrådet	10 stimuleringer totalt
Padberg, 2002 (55)	Behandlingsrådet	10 stimuleringer totalt
Pan, 2023 (31)	Behandlingsrådet	Pasienter med depresjon, TRD ikke nevnt
Ping, 2025 (76)	Eget søk	Pasienter med depresjon, TRD ikke nevnt
Pridmore, 2000 (59)	Behandlingsrådet	19 % av pasientene hadde biopolar lidelse; 12,2 stimuleringer i gjennomsnitt
Stern, 2007 (61)	Behandlingsrådet	Pasienter som tidligere har feilet på farmakologisk behandling; antall medikamenter ikke nevnt; 10 dager med rTMS, antall stimuleringer ikke nevnt
Yin, 2024 (66)	Behandlingsrådet	Ingen endring i farmakologisk behandling

Forkortelse: TRD, behandlingsresistent depresjon

Vedlegg 4: Inkluderte studier

Tabell 9: Liste over inkluderte studier (N=23)

Studier
Akpınar K, Oguzhanoglu NK, Ugurlu TT. Efficacy of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression. <i>Turk J Med Sci.</i> 2022;52(4):1344-54.
Avery DH, Holtzheimer PE 3rd, Fawaz W, Russo J, Neumaier J, Dunner DL, et al. A controlled study of repetitive transcranial magnetic stimulation in medication-resistant major depression. <i>Biol Psychiatry.</i> 2006;59(2):187-94.
Bakim B, Uzun UE, Karamustafalıoğlu O, Özcelik B, Alpak G, Tankaya O, et al. The Combination of Antidepressant Drug Therapy and High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Medication-Resistant Depression. <i>Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology.</i> 2016;22(3):244-53.
Blumberger DM, Maller JJ, Thomson L, Mulsant BH, Rajji TK, Maher M, et al. Unilateral and bilateral MRI-targeted repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a randomized controlled study. <i>J Psychiatry Neurosci.</i> 2016;41(4):E58-66.
Blumberger DM, Mulsant BH, Fitzgerald PB, Rajji TK, Ravindran AV, Young LT, et al. A randomized double-blind sham-controlled comparison of unilateral and bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant major depression. <i>World J Biol Psychiatry.</i> 2012;13(6):423-35.
Chail A, Bhat PS, Singh H, Saini RK. Comparative efficacy of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation to left dorsolateral prefrontal cortex as an augmentation strategy versus pharmacological augmentation in non-psychotic, unipolar, treatment-resistant depression: A randomized controlled trial. <i>Ind Psychiatry J.</i> 2023;32(1):93-9.
Cheng CM, Li CT, Jeng JS, Chang WH, Lin WC, Chen MH, et al. Antidepressant effects of prolonged intermittent theta-burst stimulation monotherapy at the bilateral dorsomedial prefrontal cortex for medication and standard transcranial magnetic stimulation-resistant major depression: a three arm, randomized, double blind, sham-controlled pilot study. <i>Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.</i> 2023;273(7):1433-42.
Dalhuisen I, Ackermans E, Martens L, Mulders P, Bartholomeus J, de Bruijn A, et al. Longitudinal effects of rTMS on neuroplasticity in chronic treatment-resistant depression. <i>Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.</i> 2021;271(1):39-47.
Dalhuisen I, van Oostrom I, Spijker J, Wijnen B, van Exel E, van Mierlo H, et al. rTMS as a Next Step in Antidepressant Nonresponders: A Randomized Comparison With Current Antidepressant Treatment Approaches. <i>Am J Psychiatry.</i> 2024;181(9):806-14.
Eranti S, Mogg A, Pluck G, Landau S, Purvis R, Brown RG, et al. A randomized, controlled trial with 6-month follow-up of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy for severe depression. <i>Am J Psychiatry.</i> 2007;164(1):73-81.
Fitzgerald PB, Hoy KE, Herring SE, McQueen S, Peachey AV, Segrave RA, et al. A double blind randomized trial of unilateral left and bilateral prefrontal cortex transcranial magnetic stimulation in treatment resistant major depression. <i>J Affect Disord.</i> 2012;139(2):193-8.

Studier

George MS, Lisanby SH, Avery D, McDonald WM, Durkalski V, Pavlicova M, et al. Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder: a sham-controlled randomized trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(5):507-16.

Noda Y, Wada M, Mimura Y, Taniguchi K, Tarumi R, Moriyama S, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as Maintenance Treatment of Depression: The MAINT-R Randomized Clinical Trial. *JAMA netw*. 2025;8(6):e2515881.

Pallanti S, Bernardi S, Di Rollo A, Antonini S, Quercioli L. Unilateral low frequency versus sequential bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation: is simpler better for treatment of resistant depression? *Neuroscience*. 2010;167(2):323-8.

Papakostas GI, Trivedi MH, Shelton RC, Iosifescu DV, Thase ME, Jha MK, et al. Comparative effectiveness research trial for antidepressant incomplete and non-responders with treatment resistant depression (ASCERTAIN-TRD) a randomized clinical trial. *Mol Psychiatry*. 2024;29(8):2287-95.

Peng H, Zheng H, Li L, Liu J, Zhang Y, Shan B, et al. High-frequency rTMS treatment increases white matter FA in the left middle frontal gyrus in young patients with treatment-resistant depression. *J Affect Disord*. 2012;136(3):249-57.

Rosa MA, Gattaz WF, Pascual-Leone A, Fregni F, Rosa MO, Rumi DO, et al. Comparison of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy in unipolar non-psychotic refractory depression: a randomized, single-blind study. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2006;9(6):667-76.

Theleritis C, Sakkas P, Paparrigopoulos T, Vitoratou S, Tzavara C, Bonaccorso S, et al. Two Versus One High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Session per Day for Treatment-Resistant Depression: A Randomized Sham-Controlled Trial. *J ECT*. 2017;33(3):190-7.

Valkonen-Korhonen M, Leinola H, Kononen M, Niskanen E, Purhonen M, Pakarinen M, et al. Bifrontal active and sham rTMS in treatment-resistant unipolar major depression. *Nord J Psychiatry*. 2018;72(8):586-92.

Voineskos D, Blumberger DM, Rogasch NC, Zomorodi R, Farzan F, Foustias G, et al. Neurophysiological effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in treatment resistant depression. *Clin Neurophysiol*. 2021;132(9):2306-16.

Yildiz T, Oguzhanoglu NK, Topak OZ. Cognitive outcomes of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression: a randomized controlled study. *Turk J Med Sci*. 2023;53(1):253-63.

Zhang XH, Wang LW, Wang JJ, Liu Q, Fan Y. Adjunctive treatment with transcranial magnetic stimulation in treatment resistant depression: a randomized, double-blind, sham-controlled study. *Shanghai Archives of Psychiatry*. 2011;23(1):17-24.

Zheng H, Jia F, Guo G, Quan D, Li G, Wu H, et al. Abnormal Anterior Cingulate N-Acetylaspartate and Executive Functioning in Treatment-Resistant Depression After rTMS Therapy. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2015;18(11):pyv059.

Vedlegg 5: Enhetskostnader

Tabell 10: Enhetskostnader ved behandling

Kostnadskomponent	Enhetskostnad	Kommentar
Sykepleier ¹	500 NOK	sykepleierlønn basert på tariff (Kommunesektorens organisasjon/Spekter), inkludert sosiale kostnader
Lege ²	1 100 NOK	overlegelønn, inkludert sosiale utgifter
rTMS-utstyr	120,80 NOK	per behandlingsøkt
Transport ³	631 NOK	per reise

Kilder: ¹ <http://www.ssb.no/statbank/table/11418/>; ² <https://www.ssb.no/statbank/table/11418/>;

³ <https://www.pasientreiser.no/pasientreiseordningen/>

Vedlegg 6: Logg

Hendelse	Dato / saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt / metodevarsel publisert på nyemetoder.no	2025-04-01
Oppdrag gitt av Bestillerforum for nye metoder	2025-06-16
Forespørsel om rekruttering av fageksperter/brukerrepresentanter sendt fra Direktoratet for medisinske produkter	2025-06-20
Rekruttering av eksterne eksperter/brukerrepresentanter gjennomført	2025-08-13
Oppstartsmøte inklusive fastsettelse av PICO	2025-08-26
Spørreskjema sendt til brukerrepresentant	2025-08-27
Purring sendt til brukerrepresentant om spørreskjema	2025-09-22
Rapportutkast sendt til intern fagfelleevaluering	2025-12-04
Rapportutkast sendt til fageksperter	2026-01-09
Rapportutkast sendt til enhetsleder, DMP	2026-02-06
Saksbehandlingstid hos Direktoratet for medisinske produkter (dager)	171
Metodevurdering sendt oppdragsgiver / mottatt av Sekretariatet for nye metoder	2026-02-13