

# Waarborgendocument voor high intensity focused ultrasound (HIFU) bij volwassen patiënten met essentiële tremor

*Behorend bij standpunt Zvw 'High intensity focused ultrasound (HIFU) bij volwassen patiënten met essentiële tremor' van Zorginstituut Nederland.*

*Opgesteld namens de afdelingen neurologie en neurochirurgie Amsterdam UMC (initiërende partij standpunt Zvw):*

- Dr. Arthur Buijink, neuroloog Amsterdam UMC
- Prof. Dr. Rob de Bie, neuroloog Amsterdam UMC
- Prof. Dr. Rick Schuurman, neurochirurg Amsterdam UMC, voorzitter

*Dit waarborgendocument is beoordeeld door:*

*Namens de Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie, sectie functionele neurochirurgie:*

- Dr. Olaf Schijns, neurochirurg MUMC, voorzitter
- Drs. Rick van Lanen, AIOS neurochirurgie MUMC, secretaris

*Namens Nederlandse Vereniging voor Neurologie, werkgroep bewegingsstoornissen:*

- Dr. Joke Dijk, neuroloog Amsterdam UMC, voorzitter
- Dr. Martje van Egmond, neuroloog UMCG, bestuurslid

## **Correspondentie:**

Dr. Arthur W.G. Buijink, neuroloog

Afdeling neurologie

Amsterdam UMC

PO-Box 22660, 1100DD Amsterdam, The Netherlands

Telefoon: +31205669111

Email: [a.w.buijink@amsterdamumc.nl](mailto:a.w.buijink@amsterdamumc.nl)

## **Inleiding**

Essentiële tremor is de meest voorkomende bewegingsstoornis. Tremor betekent trillen. Essentieel wil zeggen dat het trillen niet door een andere ziekte komt. Patiënten hebben problemen met activiteiten van het dagelijks leven, b.v. eten met bestek, drinken, scheren, aankleden en schrijven. Naast fysieke beperkingen ervaren patiënten ook psychosociale handicaps zoals schaamte en het vermijden van sociale situaties. Wanneer patiënten met essentiële tremor minder goed functioneren en de tremor willen verminderen, krijgen zij een behandeling met medicatie volgens de Nederlandse richtlijnen. Naar schatting ervaart de helft van hen een gunstig effect. Daarbij beperken contra-indicaties, bijwerkingen en interacties het gebruik van medicatie. Voor patiënten met een invaliderende essentiële tremor, die niet voldoende reageren op medicatie kan een operatie een optie zijn. Op dit moment zijn in Nederland de volgende operaties beschikbaar: diepe hersenstimulatie (DBS), een operatieve thalamotomie en een gamma-knife thalamotomie. Het standpunt van het Zorginstituut oordeelt dat voor patiënten die niet in aanmerking komen voor DBS, een MRI-geleide high intensity focused ultrasound (HIFU) thalamotomie een optie is.

HIFU is een minimaal invasieve behandeling. Bij HIFU gebruikt de arts geluidsgolven (ultrasound) om de tremor te behandelen. Ultra betekent dat het geluid zo hoog is dat je het niet kunt horen. Focused betekent dat de arts de geluidsgolven precies kan richten. Daarvoor gebruikt hij een MRI-scan. Waar de geluidsgolven samenkomen, ontstaat hitte. De hitte schakelt een stukje hersenweefsel uit in de thalamus, een deel van de hersenen dat betrokken is bij essentiële tremor. Dit deel van de ingreep heet thalamotomie. HIFU gebeurt in één sessie. Een neurochirurg voert deze behandeling uit.

## **Doel van dit waarborgendocument**

Het Zorginstituut vraagt bij het innemen van een standpunt de initiërende partij, betrokken beroepsgroepen, patiëntenverenigingen en zorgverzekeraars een waarborgendocument met kwaliteitsafspraken op te stellen. Hierin staan afspraken om de zorg passend en doelmatig te leveren.

Het uitgangspunt van dit document is streven naar goede en geborgde klinische zorg voor high intensity focused ultrasound (HIFU) bij volwassen patiënten met essentiële tremor. In dit document wordt verder ingegaan op de **doelgroep** zoals omschreven in het standpunt van het Zorginstituut, de **organisatie** van deze hoog-complexe zorg in gespecialiseerde centra en de **registratie en kwaliteitsbewaking**.

## De patiënten

*Zie voor een uitgebreide uiteenzetting van de doelpopulatie en interventie het standpunt van het Zorginstituut.*

### Indicatie criteria:

Volwassen patiënten met matig tot ernstige essentiële tremor\* die onvoldoende reageren op minstens twee soorten medicatie\*\* en die niet in aanmerking komen voor diepe hersenstimulatie\*\*\*.

\*Onder essentiële tremor wordt verstaan<sup>1</sup>:

1. Geïsoleerd tremorsyndroom met een bilaterale actietremor van de armen;
2. Ziekte duur van tenminste 3 jaar;
3. Aan- of afwezigheid van tremor in andere lichaamsdelen, zoals hoofd, stem of benen;
4. Afwezigheid van andere neurologische verschijnselen zoals dystonie, ataxie of parkinsonisme.

\*\*Onder medicatie-resistent wordt 1 van de volgende 3 verstaan:

1. Er zijn ten minste 2 types medicatie voor tremor (waarvan één propranolol of primidon is) in volledige dosering gedurende 30 dagen geprobeerd en dit heeft onvoldoende effect gehad;
2. Medicatie is gestaakt vanwege bijwerkingen;
3. Er is een contra-indicatie voor deze medicatie.

\*\*\*Redenen waarom patiënten niet in aanmerking komen voor DBS:

1. Co-morbiditeit of andere patiëntkarakteristieken (zoals leeftijd, anatomische factoren zoals ongunstig gelegen bloedvaten of atrofie, of extreme angst voor een neurochirurgische ingreep);
2. Om medische of logistieke redenen niet in staat om voor follow-up bezoeken naar het ziekenhuis te komen.

### Exclusiecriteria<sup>2</sup>:

1. Contra-indicaties voor MRI, zoals geïmplanteerde metalen prothesen of pacemakers;
2. Gebruik van anticoagulantia of antithrombotica die niet gestaakt kunnen worden rondom de HIFU-procedure;
3. De patiënt kan of wil de vereiste langdurige rugligging tijdens de behandeling niet ondergaan;
4. Een skull density ratio (SDR) bepaald door middel van CT-hersenen die incompatibel is met de HIFU-procedure.
5. De patiënt heeft bezwaar tegen kaal scheren van het hoofd.

---

<sup>1</sup> Bhatia et al. (2018), Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov Disord.*, 33: 75-87. <https://doi.org/10.1002/mds.27121>

<sup>2</sup> Insightec, PMA P150038: FDA Summary of Safety and Effectiveness [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf15/P150038B.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf15/P150038B.pdf)

## **De interventie**

De interventie heeft grote raakvlakken met andere functionele neurochirurgie bij bewegingsstoornissen, zoals DBS en de operatieve thalamotomie. Daarom dient de interventie plaats te vinden binnen een multidisciplinair team met voldoende ervaring op het gebied van functionele neurochirurgie bij bewegingsstoornissen, in het bijzonder bij essentiële tremor. Binnen een multidisciplinair overleg bestaande uit tenminste een neuroloog en neurochirurg met expertise op het gebied van functionele neurochirurgie voor bewegingsstoornissen wordt de indicatie voor HIFU gesteld. Bij de voorbereiding wordt een reeks MRI-beelden van het doelgebied gemaakt en een CT-scan ter beoordeling van de schedeldikte. De neurochirurg beoordeelt deze en identificeert het doelvolumen. Vervolgens worden met behulp van speciale software voor therapieplanning de parameters bepaald die nodig zijn om het doelgebied gericht, effectief en veilig te behandelen.

Voorafgaand aan de procedure wordt een stereotactisch frame aangebracht op de patiënt en wordt de patiënt begeleid naar de MRI-tafel. Hier wordt het frame aan het HIFU-systeem vastgezet. Vervolgens wordt er een korte MRI-scan verricht om de plannings-MRI te koppelen aan het stereotactisch frame door middel van fusie.

### De procedure zelf bestaat uit drie stappen:

1. **Uitlijning** - richten en scherpstellen van de bundel ultrasone energie, die uit de transducer komt. Met behulp van MR-thermografie wordt de temperatuur onder 45°C gehouden. Tijdens de hele procedure stelt real-time feedback van de thermische gegevens het klinische team in staat om de locatie- en temperatuurparameters nauwkeurig aan te passen. Het team controleert de grootte, locatie en klinische effecten van de laesie continu.
2. **Verificatie** – het team laat het systeem ultrasone energie bij het doelgebied afleveren (sonificatie), waarbij nog voorbijgaande effecten optreden (temperatuur blijft <49°C). Hierdoor kunnen zij hun instellingen aanpassen tot er een tremor-onderdrukkend effect optreedt. Bij iedere sonificatie wordt de wakkere patiënt onderzocht op veranderingen in tremor in de behandelde arm en wordt gevraagd naar bijwerkingen zoals gevoelsstoornissen of pijn. Op verschillende momenten tijdens de procedure vraagt het team aan de patiënt om spiraalvormen te tekenen en voert neurologische onderzoeken uit voor gevoel, spraak en motorische kracht. Als de voorbijgaande effecten nadelig zijn, kan het team de instellingen aanpassen.
3. **Behandeling** – zodra het klinisch team bevestigt dat alles zo is ingesteld dat een effectieve tremor-onderdrukking is gegarandeerd wordt de daadwerkelijke thalamotomie uitgevoerd. Dit gebeurt door het geleidelijk verhogen van de hoeveelheid ultrasone energie terwijl de temperatuur wordt gecontroleerd. Het afleveren van de ultrasone energie aan het doelgebied duurt 10 tot 25 seconden en bereikt 58-60°C.

## **Patiënten informatie**

Om patiënten goed voor te lichten over de behandelmogelijkheden bij essentiële tremor, zal in samenspraak met de NVN en NVvN een folder worden opgesteld waarin de medicamenteuze en operatieve behandelopties voor essentiële tremor in Nederland worden besproken. Deze folder zal beschikbaar worden gemaakt onder meer via de website van de NVN.

## Registratie en evaluatie van patiëntrelevante uitkomsten van HIFU

Aan de hand van geregistreerde data kunnen gepast gebruik, effectiviteit en complicaties worden geëvalueerd. Elke behandeling zal worden bijgehouden in het kwaliteitsregister voor neurochirurgen (Quality Registry Neuro Surgery - QRNS). Van alle patiënten die een HIFU-procedure ondergaan zullen verschillende gegevens worden geregistreerd (Tabel 1). De genoemde uitkomstmaten zijn op dit moment de schalen met de beste test-karakteristieken in de context van essentiële tremor. Mocht er in de toekomst een schaal met betere test-karakteristieken worden gevalideerd, kan deze aan de registratie worden toegevoegd. Deze registratie zal door de behandelcentra gezamenlijk worden opgezet en bijgehouden..

	<i>Pre-operatief</i>	<i>Intra-operatief</i>	<i>Post-operatief</i>	<i>Follow-up +12m</i>
<i>Tremor ernst</i>	CRST A+B TETRAS Performance section	TETRAS Performance section <u>item 4</u>	CRST A+B TETRAS Performance section	CRST A+B TETRAS Performance section
<i>Bijwerkingen</i>		Complicaties en intraprocedurele sensaties <sup>3</sup>		
<i>Dagelijks functioneren</i>	CRST C TETRAS ADL section			CRST C TETRAS ADL section
<i>Kwaliteit van leven</i>	ALDS/EQ-5D/QUEST			ALDS/EQ-5D/QUEST

Tabel 1 – Registratie van uitkomstmaten. ALDS = AMC Linear Disability Score. CRST = Clinical Rating Scale for Tremor. Deze schaal bestaat uit delen A, B en C, waarbij deel A en B de tremor ernst graderen, en deel C activiteiten in het dagelijks leven gradeert. EQ-5D = European Quality of Life scale. SF-36 = Short Form (36) Health Survey. TETRAS = The Essential Tremor Rating Assessment Scale. QUEST = Quality of Life in Essential Tremor Questionnaire.

## Criteria m.b.t. training/opleiding en certificering

Momenteel is er 1 fabrikant die hardware voor HIFU levert. Na installatie van het systeem volgt een on-site training door de fabrikant. Gedurende de eerste behandelingen zal een team van de fabrikant initieel fysiek en later op afstand het behandelteam trainen en de behandelingen monitoren. Na afloop van deze training geeft de fabrikant een certificering af voor het succesvol voltooien hiervan. Er is tenminste 1 getrainde neurochirurg, neuroloog en radiodiagnostisch laborant vereist voor het veilig kunnen uitvoeren van de behandeling.

## Centra die HIFU bij de betreffende indicatie mogen uitvoeren

Voor het uitvoeren van functionele neurochirurgie bij bewegingsstoornissen is krachtens de Wet op bijzondere medische verrichtingen (Wbmv) een vergunning vereist. Er zijn momenteel 6 centra in Nederland met een dergelijke vergunning voor de behandeling van bewegingsstoornissen, waarbij het Radboudumc op dit moment geen eigenstandige vergunning heeft, maar werkt als zogenaamd subcentrum onder de vergunning en de inhoudelijke verantwoordelijkheid van het Maastricht UMC+:

- Amsterdam UMC

<sup>3</sup> Complicaties die zullen worden geregistreerd betreffen gevoelsstoornissen, smaakveranderingen, balansstoornissen, ataxie, dysartrie, hoofdpijn, vermoeidheid, evenwichtsproblemen. Intra procedurele sensaties die zullen worden geregistreerd zijn hoofdpijn, vertigo, misselijkheid, braken

- UMC Groningen
- Elisabeth-Tweesteden Ziekenhuis Tilburg
- Medisch Spectrum Twente
- Haga Ziekenhuis Den Haag
- Maastricht UMC+ - Radboudumc

Centra mogen alleen een HIFU thalamotomie uitvoeren als zij voldoende ervaring hebben met functionele neurochirurgie bij bewegingsstoornissen, in het bijzonder essentiële tremor. Dit betekent dat er jaarlijks meerdere DBS-operaties voor essentiële tremor in een centrum dienen plaats te vinden. Daarnaast is een goede samenwerking tussen de afdelingen neurochirurgie, neurologie en radiologie cruciaal, aangezien de interventie in een MRI-scanner plaatsvindt, onder begeleiding van een neurochirurg, neuroloog en radiodiagnostisch laborant.

#### Criteria waaraan centra moeten voldoen waar de behandeling uitgevoerd mag worden

Om de kwaliteit van zorg te waarborgen en rekening houdend met kostenbeheersing is het van belang dat HIFU-behandelingen worden uitgevoerd in gespecialiseerde centra. Het opstarten van HIFU in een centrum brengt aanzienlijke kosten met zich mee. In het bijbehorende standpunt heeft het Zorginstituut daarom vastgesteld dat bij bovengenoemde indicatiestelling twee behandelcentra volstaan. Op het moment van schrijven van dit document, is er nog geen tarief voor HIFU vastgesteld door de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa). Een nieuw behandelcentrum kan worden toegestaan wanneer in het reeds participerende centrum een minimaal aantal behandelingen per jaar worden uitgevoerd, waarbij het nog vast te stellen NZa tarief kostendekkend is. Het initiërende centrum kan hierin een coördinerende rol spelen, in samenspraak met de NVN en NVvN. Bij het openen van nieuwe behandelcentra dient er rekening te worden gehouden met regionale spreiding van behandelcentra.