



# Vetenskaplig och hälsoekonomisk evidens för användning av magnetresonans- undersökningar under neurokirurgiska ingrepp

METODRÅDET I SYDÖSTRA SJUKVÅRDSREGIONEN, 2015

## Frågor och avgränsningar

Vilken vetenskaplig och hälsoekonomisk evidens föreligger för användning av magnetresonansundersökningar under pågående neurokirurgiska ingrepp?

Metodrådet har genomfört denna metodutvärdering på uppdrag av Centrumrådet för rekonstruktiv kirurgisk vård i sydöstra sjukvårdsregionen.

### Metodrådets sammanfattande bedömning

Avbildning av hjärnan med hjälp av magnetkamera under operation (iMRI) har börjat användas i andra länder. Det vanligaste syftet är att förbättra möjligheterna att operera bort så mycket tumörvävnad som möjligt med minimal skada på frisk vävnad.

Magnetkameran synliggör strukturer som det mänskliga ögat inte kan se.

När kraniet öppnas vid neurokirurgiska ingrepp, kan tryckförhållandena ändras så att strukturer som avbildats före operationen förflyttats så mycket som 3 cm. Det är därför en fördel för operationsresultatet att kunna avbilda hjärnstrukturer under själva operationen. Det finns ett starkt vetenskapligt stöd för att mängden kvarvarande tumörvävnad har en avgörande betydelse för patienternas överlevnad och livskvalitet.

iMRI vid neurokirurgiska ingrepp har använts i 22 år. Den vanligaste rapporterade användningen gäller operationer av hjärntumörer företrädesvis gliom, men det finns även flera studier av hypofyskirurgi, epilepsikirurgi, djup hjärnstimulering, hjärnkirurgi hos barn och vid stroke.

Flertalet utvärderingsstudier är retrospektiva kohort- eller fallkontrollstudier som saknar lämplig kontrollgrupp, randomisering eller blindad studiedesign. Det finns tre systematiska litteraturöversikter (1-3) rörande iMRI vid hjärnkirurgiska ingrepp. I samtliga rapporter drogs slutsatsen att det vetenskapliga underlaget fortfarande var otillräckligt. Den senaste är från The Cochrane Collaboration 2014 och inkluderar studier t.o.m. mars 2013 (3).

Under 2014 tillkom tre kontrollerade studier som inte var inkluderade i någon översikt, två av dem randomiserade (4, 5). En studie från Holland av Kubbens och medarbetare (5) och en belgisk studie av Napolitano och medarbetare (6) är båda av låg kvalitet, medan en studie av Wu och medarbetare från Kina (4) håller hög kvalitet. Wu och medarbetare redovisar interimanalys, dvs. ett delresultat under pågående datainsamling, av patienter som följts minst 6 månader (n=87). Resultatet visar en ett bättre operationsresultat vid lågmaligna tumörer. Det fanns även en tendens till förbättrad progressionsfri överlevnad, utan att skadorna på hjärnan ökade.

Komplett resektion (påvisad med magnetresonansundersökning) är avgörande för överlevnad vid gliom. Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag som visar att magnetresonansundersökningar under neurokirurgiska ingrepp (iMRI) vid gliom

förbättrar resektionsgraden. Det vetenskapliga underlaget för patientnyttan är otillräckligt.

Den vetenskapliga evidensen för andra användningsområden än vid gliom är än så länge svag. Behandling av t.ex. Parkinsons sjukdom, epilepsi, stroke är viktiga utvecklingsområden inom neurologi och neurokirurgi. Optimal utveckling inom dessa områden kan gynnas av tillgång till iMRI.

## Beskrivning av metoden och dess tillämpning alt. tillämpningar

### ***Magnetresonanstomografi***

I motsats till datortomografi där joniserande röntgenstrålar används, avbildas vävnader vid magnetresonanstomografi med hjälp av ett starkt magnetfält och radiovågor. Protoner i atomers kärnor har magnetiska egenskaper, vilket gör att de ställer sig parallellt med eller motsatt till ett starkt externt magnetfälts riktning. Radiovågor kan få vissa av protonerna att absorbera energi och temporärt ändra sin orientering i det starka magnetfältet. Den våglängd av radiovågor som protonerna absorberar och därefter skickar ut är karakteristiska för de molekyler som de tillhör. Det är främst väteatomer t ex i vatten och fett som används till avbildning av kroppens vävnader med magnetresonanstomografi.

I det aktuella förslaget rörande intraoperativ magnetresonanstomografi (iMRI) planeras utrustningen finnas tillgänglig i operationssalen eller i närliggande utrymme och ska kunna föras över till operationssalen genom ett traverssystem.

### ***Prognos i relation till andelen avlägsnad tumörmassa***

En allmän princip vid tumörkirurgi är att åstadkomma en marginal ut i frisk vävnad på minst 1 cm. Vid operation av hjärntumörer gäller dock inte detta eftersom allvarliga skador kan uppstå om frisk vävnad som är av vital funktionell betydelse avlägsnas. Därför är det synnerligen viktigt att öka säkerheten avseende bestämning av tumörens avgränsning och därmed öka precisionen vid neurokirurgi. Detta är av vital betydelse inte bara för överlevnad och neurologisk funktion utan även för livskvaliteten hos patienterna.

Vid högmaligna gliom är enbart kirurgisk resektion inte tillräcklig för att uppnå ett tillfredställande resultat utan operationen måste kompletteras med strålbehandling och medicinsk behandling av enstaka cellförband som ligger utanför tumörens synliga avgränsningar. Det är av stor betydelse för prognosen att så mycket som möjligt av tumörmassan avlägsnas med minsta möjliga skada på frisk hjärnvävnad. Patienter med lågmalignt gliom (WHO grad I - II) där minst 90 % av tumörmassan avlägsnas vid en första operation överlever 97 % i 5 år och 91 % i 8 år. Närliggande fall där mindre än 90 % av tumörmassan avlägsnas vid en första operation överlever 76 % i 5 år och 60 % i 8 år (7). Vid högmaligna gliom (7, 8) måste graden av borttagande av tumörvävnad uppnå 98 % för att ha tydlig betydelse för prognosen där medianöverlevnadstiden är 1-

3 år (9). I den vetenskapliga litteraturen är betydelsen av graden av resektion mer omdebatterad vid högmaligna gliom (WHO grad III-IV) än vid lågmaligna gliom (10).

Flera olika metoder tillämpas redan för att uppnå en hög resektionsgrad vid kirurgi för hjärntumörer. Till dessa hör magnetresonansundersökning före och efter operationen, samt färgningar av vävnaderna under operationen. Intraoperativ magnetresonansundersökning (Figur 1) som är föremål för denna rapport syftar till att ytterligare förbättra omfattningen av resektionen.



*Figur 1: Utrustning för intraoperativa magnetresonansundersökningar på Universitetssjukhuset i Tübingen i Tyskland*

I dagsläget är det i första hand hjärntumörer (gliom) och hypofystumörer som är aktuella för iMRI men användning även vid andra kirurgiska ingrepp i hjärnan eller dess närhet diskuteras i den vetenskapliga litteraturen.

#### ***Antal patienter per år aktuella för metoden i sydöstra sjukvårdsregionen***

Åkomma	Undergrupper	Aktuellt antal pr. år i sydöstra sjukvårdsregionen
<b>Hjärntumör - gliom</b>		149
	Lågmalignt gliom	53
	Högmalignt gliom	96
<b>Hypofystumörer</b>		32
<b>Metastaser</b>		40

*Medeltal patienter opererade årligen för tumörer i eller i närheten av hjärnan vid Neurokirurgiska kliniken Universitetssjukhuset i Linköping under åren 2011-2013.*

Denna rapport fokuserar i huvudsak på gliom där den vetenskapliga evidensen är starkast.

#### **Effekt, patientnytta och risker**

I tabellbilagan redovisas de studier inom respektive användningsområde för iMRI som vi funnit bidra mest till att besvara de frågeställningar som är aktuella för nuvarande rapport – i huvudsak behandlingen av gliom.

Senft et al. publicerade år 2011 (11) den första kontrollerade studien inom området som inkluderade 58 patienter. Den visade att 96 % av patienterna i iMRI-gruppen fick komplett resektion av tumören jämfört med 68 % i jämförelsegruppen.

En väl upplagd randomiserad studie av iMRI vid behandling av gliom av Wu et al. 2014 (4) har redovisat en interimanalys. Studien är prospektiv, randomiserad och trippelblindad och syftar främst att undersöka 1) andelen (bedömd med MR) bortopererad tumörvävnad i iMRI gruppen jämfört med kontrollgruppen, 2) tid för överlevnad utan återfall i hjärntumören och 3) annan tumörrelaterad sjuklighet. Observationstiden är i medeltal fortfarande kort – ca ett halvår. Bortfall i studiepopulationen utgör risk för bias i tolkningen av utfallet. Tre patienter i iMRI gruppen och fyra i kontrollgruppen uteslöts redan i början eftersom de visade sig inte ha gliom. Ytterligare 11 patienter i iMRI gruppen och nio patienter i kontrollgruppen kunde inte inkluderas i uppföljningen p.g.a. uppföljningstiden var kortare än sex månader.

Ursprungligen var det planerat att studien (4) skulle inkludera 320 patienter för att fullt ut nå sina mål, men redan från början planerades en interrimanalys efter att en tredjedel av patienterna var studerade. Då 114 patienter var inkluderade och 87 analyserade, fann man en signifikant effekt iMRI-gruppen (lågmaligt gliom) både avseende den andel patienter som fick hela tumörmassan borttagen och för mängden kvarvarande tumörvävnad efter operationen då så var fallet.

Intraoperativ MR efter det initiala ingreppet hos patienter i studiegruppen medförde utökad tumörresektion hos 38,6 % (17/44). Andelen patienter utan kvarvarande tumörvävnad bedömd med MR: 86,4 % (38/44) i studiegruppen och 53,5 % (23/43) i jämförelsegruppen.

För *högmaligna gliom* visade första iMRI undersökningen att 54,6 % av patienterna i studiegruppen hade fått tillräcklig tumörvävnad avlägsnad. En upprepad undersökning efter utvidgad operation visade att 90,9 % av patienterna hade fått tillräcklig resektion mot 73,3 % i jämförelsegruppen.

För *lågmaliga gliom* visade första iMRI undersökningen att 40,9 % av patienterna i studiegruppen hade fått tillräcklig tumörvävnad avlägsnad. En upprepad undersökning efter utvidgad operation visade att 81,8 % av patienterna hade fått tillräcklig resektion mot 42,9 % i jämförelsegruppen.

Av 37 patienter med högmaligna gliom i studien av Wu et al. (4) som följdes upp i 6-16 månader, fick 18 % av patienterna i iMRI gruppen sjukdomssymptom under observationsperioden men inga dödsfall inträffade. I jämförelsegruppen fick 40 % av patienterna sjukdomssymptom och av dem dog fem under observationstiden. Skillnaden mellan grupperna var dock inte statistiskt säkerställd ( $p=0,24$ ). Inga data kring livskvalitet finns rapporterade i befintliga studier.

Övriga skillnader i sjuklighet mellan iMRI patienterna och jämförelsegruppen t.ex. i tal eller motorik gick inte att säkerställa statistiskt i studien av Wu et al. (4).

Studien av Napolitano et al. (6) visade en ökad resektionsgrad på 17,8 % genom användning iMRI för patienter med gliom grad IV, men utan statistisk skillnad i överlevnad mellan grupperna. Patienterna är inte randomiserade mellan behandlingsgruppen och jämförelsegruppen (som var mindre och faktiskt hade bättre överlevnad).

### Kostnad och kostnadseffektivitet

Användning av iMRI vid behandling av gliom har i en svensk HTA-rapport från 2009 i en grov kalkyl beräknats öka operationskostnaden vid gliom med i snitt 19 % (2). Studier av kostnadseffektivitet saknas i den vetenskapliga litteraturen.

För att belysa den ekonomiska aspekten av att införa iMRI i sjukvården har en grov kostnadsberäkning gjorts utifrån förhållande vid universitetssjukhuset (US) i Linköping. Kostnadsberäkningen har gjorts i samråd med klinikchefen och ekonom vid den Neurokirurgiska kliniken.

Den organisatoriska lösning som planeras vid US bygger på ett samutnyttjande av iMRI utrustningen mellan flera enheter. Den exakta utnyttjandegraden eller till vilka typer av undersökningar utrustningen kommer att användas till i framtiden går inte uppskatta idag. Därför utgår beräkningen från att iMRI-utrustningen kommer att utnyttjas av bland andra röntgenkliniken för andra undersökningar eller iMRI stödda operationer av andra tillstånd än gliom på ett adekvat sätt, dvs. fullt kapacitetsutnyttjande, och den kostnad för investeringen som här belastar gliomoperationer utgör endast den del denna patientgrupp förväntas utnyttja utrustningen. Totalt beräknas 149 operationer för gliom genomföras (53 lågmalignt, 96 hög malignt) vid US under ett år.

Utrustningen uppskattas kosta 30 miljoner kronor och ombyggnad av lokaler lika mycket (med en avskrivning på 10 år och 2,5 procents ränta för både utrustning och ombyggnad). Vidare har antagits ett serviceavtal på 100 000 kronor. Den årliga kostnaden blir då 6 265 000 kronor. Med ett konservativt antagande om att utrustningen används under 8 timmar 300 dagar per år blir årskapaciteten 2400 timmar eller 2610 kronor per timma för utrustningen.

Operationstid för gliom är idag i genomsnitt 5 timmar. Vid användning av iMRI beräknas tiden förlängas med 1 timma.

Användning av iMRI innebär samtidigt att den uppföljande MRI-undersökning som genomförs idag inte är nödvändig. En sådan beräknas till 4000 kronor. Vid användning av iMRI förväntas dessutom en del av reoperationerna vara obehövliga tack vare att fler patienter förväntas bli tillräckligt radikalt opererade vid primäringreppet. Enligt Wu et al. (4) hade 86 procent av patienterna i iMRI gruppen nått ett tillfredställande operationsresultat jämfört med 54 procent i kontrollgruppen. Om samtliga patienter som inte nått tillfredställande resultat genomgår en andra operation så innebär det att i genomsnitt kan 0,32 reoperationer per primäroperation undvikas med iMRI.

Under 2012 var den kalkylerade kostnaden för ett vårdtillfälle inkluderande operation för gliom 149 000 kronor. Uppräknat till 2015 års prisnivå är kostnaden 160 000 kronor varav operationen kostar 80 000 kronor.

	Utan MRI vtf	Utan MRI varav op (5 timmar)	Med iMRI vtf	Med iMRI varav op (6 timmar)
<b>Utgångspunkt</b>	160 000	80 000	160 000	80 000
<b>Kapitalkostnad och service för iMRI</b>			16 000	16 000
<b>Röntgenpersonal 6 tim</b>			3000	3 000
<b>Övriga kostnader pga 1 timma förlängd optid</b>			16000	16 000
<b>MRI uppföljning</b>	4 000			
<b>Delsumma primär op.</b>	164 000	80 000	195 000	115 000
<b>Reoperation 0,46 vs 0,14</b>	75 000		27 000	
<b>Total kostnad per patient inkl reoperation</b>	239 000		222 000	

Tabell 2. Kostnaden för en vårdepisod vid gliomoperation med respektive utan iMRI i 2015 års priser.

Givet gjorda skattningar och antaganden visar beräkningen att den totala kostnaden för en vårdepisod inte skulle bli högre än med dagens metod utan snarare något lägre. Det finns flera osäkra komponenter i kalkylen. Till de viktigare är antagandet om utnyttjandegraden av iMRI utrustningen för andra undersökningar och antalet reoperationer som kan undvikas.

### Etiska aspekter

iMRI kan potentiellt leda till små hälsoförbättringar i form av förbättrad livskvalitet och ökad livslängd på gruppnivå. För enskilda individer kan förbättringen vara stor.

Risken för att användningen av iMRI skulle leda till ökade biverkningar eller andra skadliga sidoeffekter bedöms som liten. Om patienterna däremot opereras utan stöd av iMRI är behovet av kompletterande neurokirurgiska ingrepp större eftersom det är viktigt att avlägsna så stor andel av tumörvävnaden som möjligt. Detta innebär en högre risk för patienterna. Det saknas dock vetenskapligt underlag som med säkerhet visar iMRIs effekt och sidoeffekter.

När det gäller investering och användning av iMRI skulle ett eventuellt beslut att avstå från en sådan investering möjligen bidra till att patienter från den sydöstra sjukvårdsregionen riskerar en sämre tillgång till åtgärden. Detta är ett problem som uppstår om att åtgärden faktiskt leder till en högre patientnytta. När det gäller åtgärdens förenlighet med andra etiska värden leder användning av iMRI antagligen varken till minskad autonomi eller hotar patientintegriteten jämfört med dagens operationsrutin.

Generellt skall det finnas balans mellan åtgärdens kostnader och effekter för att undvika en oacceptabel undanträngning av resurser. Med dagens kunskap går det inte att med säkerhet avgöra om iMRI är ett kostnadseffektivt alternativ.

Så länge som det finns en osäkerhet om åtgärdens effekt och kostnadseffektivitet finns det risk för att professionella värderingar och särintressen kan leda till en ojämlik tillgång till iMRI. Anskaffning av iMRI som kan användas till minst 80 % till generell magnetresonansdiagnostik skulle öka sjukvårdens möjligheter att erbjuda denna diagnostiska möjlighet som idag utgör en flaskhals i sjukvården.

Det är ytterst svårt att bedöma de långsiktiga etiska konsekvenserna av att införa iMRI. Den här typen av investering som ställer särskilda krav på lokaler och samverkan mellan flera verksamheter kan fördröjas många år om den inte görs när sådana förutsättningar finns t.ex. i samband med ombyggnationen av universitetssjukhuset i Linköping. Metoden har dock en liten etisk risk för hälso- och sjukvårdssystemet eller samhället i stort.

Riksdagsbeslutet från 1997 som gjorde tillägg till Hälso- och sjukvårdslagen, HSL (1982:763) lade fast en etisk plattform som möjliggör en etisk bedömning i enskilda sjukdomsfall. Paragraf 2 anger att "Den som har det största behovet av hälso- och sjukvård skall ges företräde till vården". Patienter med gliom lider av en sjukdom med mycket hög svårighetsgrad. Kirurgiska behandling åtföljd av strålbehandling och kompletterande medicinsk behandling är en adekvat behandling. Det talar därför starkt för åtgärder som optimerar deras kirurgiska behandling.

I motsatt vågskål kan läggas att tillräckligt välkontrollerade studier av livskvalitet och överlevnad efter tillägget av iMRI i den kirurgiska behandlingen av gliom ännu inte finns.

### Konsekvensanalys

*Ekonomiska konsekvenser för sjukvården av att införa metoden:* Den rapport som HTA-centrum vid västra Götalandsregionen gjorde 2009 uppskattade att introduktionen av iMRI skulle öka operationskostnaden vid gliom med i genomsnitt 19 % (2). Vår egen kostnadsberäkning antyder att kostnaderna för vården totalt kommer att påverkas i liten utsträckning. Detta förutsätter dock att utrustning kan användas för andra växande behov av MR-undersökningar i vården.

### *Sjukvårdens struktur och organisation:*

Avancerade neurokirurgiska operationer i Sydöstra sjukvårdsregionen genomförs enbart vid Universitetssjukhuset i Linköping. En eventuell introduktion av iMRI beräknas därför inte få effekter på patientströmmarna i Sydöstra sjukvårdsregionen. Om metoden emellertid inte introduceras i den Sydöstra regionen kan det bli aktuellt att ge patienter med hjärntumörer möjlighet att bli opererade vid annan neurokirurgisk klinik när metoden finns införd där. Det finns planer på att införa metoden vid flera



kliniker i Sverige. Den första utrustningen för intraoperativ MR att tas i drift på Sahlgrenska Sjukhuset under våren 2016 följt av Uppsala som beslutat om införande av tekniken i det nya hus för sjukdomar i nervsystemet som håller på att byggas. Både Karolinska och Umeå har planer för införande längre fram.

### Sökstrategier

De sökstrategier som användes i (2, 4) tillämpades även i den aktuella studien och utvidgades med hypofystumörer, stroke, pediatrik neurokirurgi, deep brain stimulation och epilepsi. Totalt 126 originalarbeten och tre HTA rapporter har lästs och ingått i bedömningen.

### Uppgiftslämnare/ lokalt sakkunniga

Jan Hillman, Klinikchef Neurokirurgiska kliniken och Professor i Neurokirurgi

### Rapportförfattare

Elvar Theodorsson, elvar.theodorsson@liu.se, 073 6209471

Per Carlsson, professor

Rune Sjödahl, seniorprofessor.

### Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen i december 2014

Ordförande: Professor Elvar Theodorsson, Linköping

Sekreterare: Lena Lindgren, Linköping. E-mail lena.lindgren@liu.se

*Landstinget i Jönköpings län*

Ann-Sofi Kammerlind, med dr.

Raymond Lenrick, utvecklingsledare/överläkare

*Landstinget i Kalmar län*

Åke Aldman, f.d.chefläkare

Ingrid Wåhlin, med dr., forskningshandledare

*Landstinget i Östergötlands län*

Per Carlsson, professor

Per-Anders Heedman, överläkare/processledare

Rune Sjödahl, seniorprofessor.

## Uppgifter för Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen

Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen har till uppgift att identifiera och granska nya metoder (exklusive läkemedel) som står inför ett eventuellt införande i vården. Även metoder inom omvårdnad, rehabilitering och prevention är aktuella. Metodrådet ska också granska existerande metoder som eventuellt bör avvecklas. Utvärdering av vetenskaplig evidens ska ske ur ett medicinskt-, hälsoekonomiskt-, etiskt-, samhälleligt- och patientperspektiv. Med vetenskaplig evidens menas det sammanvägda resultatet av systematiskt insamlade och kvalitetsgranskade forskningsresultat, som uppfyller bestämda krav på tillförlitlighet.

Metodrådets uppdrag:

1. Utvärdera vetenskaplig evidens för tillämpande av nya medicinska metoder inom Sydöstra sjukvårdsregionen på förslag av verksamma inom sjukvården samt av landstingets administrativa och politiska ledningar enligt de överenskomna rutiner som gäller i respektive landsting.
2. Stimulera till lokal uppbyggnad av kunskap om och tillämpning av vetenskaplig evidens i praktiskt sjukvårdsarbete i Sydöstra sjukvårdsregionen.
3. Samverka med SBU och andra motsvarande organisationer i Sverige till exempel genom att förmedla kunskaper om utvärderingar som dessa gjort och bidra till att resurserna för medicinsk utvärdering i landet används kostnadseffektivt.
4. Författa sina utvärderingar på ett enkelt och lättfattligt sätt och sprida dem så att vårdgivare och allmänhet kan tillägna sig kunskapen
5. Bedriva sin verksamhet med största möjliga kostnadseffektivitet.

Avgränsning:

- Metodrådet ska enbart uttala sig om frågeställningar som kan bearbetas med vetenskapliga metoder och inte ägna sig åt sjukvårdsstrategiska eller strukturella frågor.

Metodrådet har handboken "Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården" från SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering som ledstjärna i arbetet ([www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/sbushandbok.pdf](http://www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/sbushandbok.pdf)) och graderar vetenskaplig evidens enligt det internationella GRADE systemet i fyra kategorier:

- Starkt vetenskapligt underlag
- Måttligt starkt vetenskapligt underlag
- Begränsat vetenskapligt underlag
- Otillräckligt vetenskapligt underlag

## Referenser

1. Scott A. Interventional and Intraoperative Magnetic Resonance Imaging. Alberta Heritage Foundation for Medical Research, 2004.
2. Rydenhag B, Skoglund T, Jönsson L, Starck G, Johansson Högfeldt M. Intraoperative magnetic resonance imaging in neurosurgery. Gothenburg: HTA-centrum, 2009.
3. Barone DG, Lawrie TA, Hart MG. Image guided surgery for the resection of brain tumours. The Cochrane database of systematic reviews. 2014;1:CD009685.
4. Wu JS, Gong X, Song YY, Zhuang DX, Yao CJ, Qiu TM, et al. 3.0-T intraoperative magnetic resonance imaging-guided resection in cerebral glioma surgery: interim analysis of a prospective, randomized, triple-blind, parallel-controlled trial. *Neurosurgery*. 2014;61 Suppl 1:145-54.
5. Kubben PL, Scholtes F, Schijns OE, Ter Laak-Poort MP, Teernstra OP, Kessels AG, et al. Intraoperative magnetic resonance imaging versus standard neuronavigation for the neurosurgical treatment of glioblastoma: A randomized controlled trial. *Surgical neurology international*. 2014;5:70.
6. Napolitano M, Vaz G, Lawson TM, Docquier MA, van Maanen A, Duprez T, et al. Glioblastoma surgery with and without intraoperative MRI at 3.0T. *Neuro-Chirurgie*. 2014;60(4):143-50.
7. Smith JS, Chang EF, Lamborn KR, Chang SM, Prados MD, Cha S, et al. Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008;26(8):1338-45.
8. Lacroix M, Abi-Said D, Fourney DR, Gokaslan ZL, Shi W, DeMonte F, et al. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *Journal of neurosurgery*. 2001;95(2):190-8.
9. Hervey-Jumper SL, Berger MS. Role of surgical resection in low- and high-grade gliomas. *Current treatment options in neurology*. 2014;16(4):284.
10. Gonda DD, Warnke P, Sanai N, Taich Z, Kasper EM, Chen CC. The value of extended glioblastoma resection: Insights from randomized controlled trials. *Surgical neurology international*. 2013;4:110.
11. Senft C, Bink A, Franz K, Vatter H, Gasser T, Seifert V. Intraoperative MRI guidance and extent of resection in glioma surgery: a randomised, controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2011;12(11):997-1003.
12. Senft C, Bink A, Heckelmann M, Gasser T, Seifert V. Glioma extent of resection and ultra-low-field iMRI: interim analysis of a prospective randomized trial. *Acta neurochirurgica Supplement*. 2011;109:49-53.

13. Pichlmeier U, Bink A, Schackert G, Stummer W, Group ALAGS. Resection and survival in glioblastoma multiforme: an RTOG recursive partitioning analysis of ALA study patients. *Neuro-oncology*. 2008;10(6):1025-34.
14. Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, Wiestler OD, Zanella F, Reulen HJ, et al. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. *The Lancet Oncology*. 2006;7(5):392-401.
15. Stummer W, Reulen HJ, Meinel T, Pichlmeier U, Schumacher W, Tonn JC, et al. Extent of resection and survival in glioblastoma multiforme: identification of and adjustment for bias. *Neurosurgery*. 2008;62(3):564-76; discussion -76.
16. Stummer W, Tonn JC, Mehdorn HM, Nestler U, Franz K, Goetz C, et al. Counterbalancing risks and gains from extended resections in malignant glioma surgery: a supplemental analysis from the randomized 5-aminolevulinic acid glioma resection study. *Clinical article. Journal of neurosurgery*. 2011;114(3):613-23.
17. Willems PW, Taphoorn MJ, Burger H, Berkelbach van der Sprenkel JW, Tulleken CA. Effectiveness of neuronavigation in resecting solitary intracerebral contrast-enhancing tumors: a randomized controlled trial. *Journal of neurosurgery*. 2006;104(3):360-8.
18. Wu JS, Zhou LF, Tang WJ, Mao Y, Hu J, Song YY, et al. Clinical evaluation and follow-up outcome of diffusion tensor imaging-based functional neuronavigation: a prospective, controlled study in patients with gliomas involving pyramidal tracts. *Neurosurgery*. 2007;61(5):935-48; discussion 48-9.
19. Sommer B, Grummich P, Coras R, Kasper BS, Blumcke I, Hamer HM, et al. Integration of functional neuronavigation and intraoperative MRI in surgery for drug-resistant extratemporal epilepsy close to eloquent brain areas. *Neurosurgical focus*. 2013;34(4):E4.
20. Sommer B, Schlaffer SM, Coras R, Blumcke I, Hamer HM, Stefan H, et al. Intraoperative use of high-field MRI in hypothalamic hamartomas associated with epilepsy: clinico-pathological presentation of five adult patients. *Acta neurochirurgica*. 2014;156(10):1865-78.
21. Sun GC, Chen XL, Zhao Y, Wang F, Song ZJ, Wang YB, et al. Intraoperative MRI with integrated functional neuronavigation-guided resection of supratentorial cavernous malformations in eloquent brain areas. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2011;18(10):1350-4.
22. Aviles-Olmos I, Kefalopoulou Z, Tripoliti E, Candelario J, Akram H, Martinez-Torres I, et al. Long-term outcome of subthalamic nucleus deep brain stimulation for

- Parkinson's disease using an MRI-guided and MRI-verified approach. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2014.
23. Huston OO, Watson RE, Bernstein MA, McGee KP, Stead SM, Gorman DA, et al. Intraoperative magnetic resonance imaging findings during deep brain stimulation surgery. *Journal of neurosurgery*. 2011;115(4):852-7.
  24. Foltynie T, Zrinzo L, Martinez-Torres I, Tripoliti E, Petersen E, Holl E, et al. MRI-guided STN DBS in Parkinson's disease without microelectrode recording: efficacy and safety. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2011;82(4):358-63.
  25. Schulder M, Liang D, Carmel PW. Cranial surgery navigation aided by a compact intraoperative magnetic resonance imager. *Journal of neurosurgery*. 2001;94(6):936-45.
  26. Tanaka S, Puffer RC, Hoover JM, Goerss SJ, Haugen LM, McGee K, et al. Increased frameless stereotactic accuracy with high-field intraoperative magnetic resonance imaging. *Neurosurgery*. 2012;71(2 Suppl Operative):ons321-7; discussion ons7-8.
  27. Johnsen EL, Sunde N, Mogensen PH, Ostergaard K. MRI verified STN stimulation site--gait improvement and clinical outcome. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies*. 2010;17(5):746-53.
  28. Bellut D, Hlavica M, Muroi C, Woernle CM, Schmid C, Bernays RL. Impact of intraoperative MRI-guided transsphenoidal surgery on endocrine function and hormone substitution therapy in patients with pituitary adenoma. *Swiss medical weekly*. 2012;142:w13699.
  29. Berkmann S, Schlaffer S, Nimsky C, Fahlbusch R, Buchfelder M. Intraoperative high-field MRI for transsphenoidal reoperations of nonfunctioning pituitary adenoma. *Journal of neurosurgery*. 2014;121(5):1166-75.
  30. Bohinski RJ, Warnick RE, Gaskill-Shiple MF, Zuccarello M, van Loveren HR, Kormos DW, et al. Intraoperative magnetic resonance imaging to determine the extent of resection of pituitary macroadenomas during transsphenoidal microsurgery. *Neurosurgery*. 2001;49(5):1133-43; discussion 43-4.
  31. Berkmann S, Fandino J, Muller B, Remonda L, Landolt H. Intraoperative MRI and endocrinological outcome of transsphenoidal surgery for non-functioning pituitary adenoma. *Acta neurochirurgica*. 2012;154(4):639-47.
  32. Berkmann S, Schlaffer S, Nimsky C, Fahlbusch R, Buchfelder M. Follow-up and long-term outcome of nonfunctioning pituitary adenoma operated by transsphenoidal surgery with intraoperative high-field magnetic resonance imaging. *Acta neurochirurgica*. 2014;156(12):2233-43.

33. Szerlip NJ, Zhang YC, Placantonakis DG, Goldman M, Colevas KB, Rubin DG, et al. Transsphenoidal resection of sellar tumors using high-field intraoperative magnetic resonance imaging. *Skull base : official journal of North American Skull Base Society* [et al]. 2011;21(4):223-32.
34. Levy R, Cox RG, Hader WJ, Myles T, Sutherland GR, Hamilton MG. Application of intraoperative high-field magnetic resonance imaging in pediatric neurosurgery. *Journal of neurosurgery Pediatrics*. 2009;4(5):467-74.
35. Yousaf J, Avula S, Abernethy LJ, Mallucci CL. Importance of intraoperative magnetic resonance imaging for pediatric brain tumor surgery. *Surgical neurology international*. 2012;3(Suppl 2):S65-72.
36. Shah MN, Leonard JR, Inder G, Gao F, Geske M, Haydon DH, et al. Intraoperative magnetic resonance imaging to reduce the rate of early reoperation for lesion resection in pediatric neurosurgery. *Journal of neurosurgery Pediatrics*. 2012;9(3):259-64.
37. Nimsky C, Ganslandt O, Cerny S, Hastreiter P, Greiner G, Fahlbusch R. Quantification of, visualization of, and compensation for brain shift using intraoperative magnetic resonance imaging. *Neurosurgery*. 2000;47(5):1070-9; discussion 9-80.
38. Nabavi A, Black PM, Gering DT, Westin CF, Mehta V, Pergolizzi RS, Jr., et al. Serial intraoperative magnetic resonance imaging of brain shift. *Neurosurgery*. 2001;48(4):787-97; discussion 97-8.
39. Brazzelli M, Sandercock PA, Chappell FM, Celani MG, Righetti E, Arestis N, et al. Magnetic resonance imaging versus computed tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2009(4):CD007424.
40. Eichel R, Hur TB, Gomori JM, Cohen JE, Leker RR. Use of DWI-only MR protocol for screening stroke mimics. *Journal of the neurological sciences*. 2013;328(1-2):37-40.
41. Warren DJ, Musson R, Connolly DJ, Griffiths PD, Hoggard N. Imaging in acute ischaemic stroke: essential for modern stroke care. *Postgraduate medical journal*. 2010;86(1017):409-18.

## Appendix 1

Referens	Studie-design	Population	Resultat	Kommentarer	Bidrar studien till att svara frågeställningen
<b>Intraoperativ MR och operation av hjärntumörer</b>					
Senft et al. 2011 (11), Frankfurt, Tyskland	Prospektiv, randomiserad studie. Radiologen var blindad, men inte kirurgerna eller patienterna. 1,5 och 3 tesla MR utrustningar användes	58 konsekutiva patienter med gliom diagnosticerade mellan 2007 och 2010.	96% (25 av 29) patienter i intraoperativa MR gruppen hade komplett tumörresektion jämfört med 68% (17 av 25) i jämförelsegruppen. Efter 6 månader var 67% (16 av 24) av patienterna i intraoperativa gruppen "stabila", medan 33% hade haft tumörprogress. I jämförelsegruppen var 36% (9 av 25) av patienterna stabila, och 64% hade progredierat, inklusive ett dödsfall ( $p < 0,046$ )	Ett 0,15 Tesla MRI utrustning användes.	Låg
Wu et al. 2007, Shanghai, Kina (18)	Kontrollerad, prospektiv och randomiserad studie genomförd åren 2001-2005	238 konsekutiva patienter med gliom.	Intraoperativ MR medförde mer komplett resektion av gliom i stadium III och IV än i jämförelsegruppen (74,4% jämfört med 33,3%). Inga skillnader för gliom i stadierna I och II.  Rörelseförmågan försämrades hos 32,8% av patienterna i jämförelsegruppen jämfört med 15,3% i behandlade gruppen  Medianöverlevnaden i behandlade gruppen var 21,2 månader jämfört med 14,0 månader i jämförelsegruppen ( $p = 0,048$ )		Låg
Wu et al. 2014, Shanghai, Kina (4)	Kontrollerad, prospektiv, randomiserad och trippelblind studie	114 konsekutiva patienter med gliom av WHO-graderna II-IV.  Patienterna matchades och randomiserades till studiegrupp och jämförelsegrupp. Studiegruppen undersöktes med intraoperativ MR efter initial kirurgi som vid behov kompletterades med ledning av utfallet.	<i>Andelen patienter med komplett exiderade tumörer:</i> 86,4% (38/44) i studiegruppen och 53,5% (23/43) i jämförelsegruppen. Intraoperativ MR efter initiala ingreppet hos patienter i studiegruppen medförde utökad tumörresektion hos 38,6% (17/44).  <i>Postoperativ volym av kvarvarande tumörvävnad:</i> Medianvolymen var 0 cm <sup>3</sup> i båda grupperna med range 0-23,1 cm <sup>3</sup> och interkvartil range 0-0 cm <sup>3</sup> i studiegruppen och range 0-37,65 cm <sup>3</sup> och interkvartil range 0-5 cm <sup>3</sup> i studiegruppen ( $p < 0,01$ ).  <i>Gränsvärden för kvarvarande tumörvävnad efter operation:</i> För högmaligna gliom nådde 91 % av patienterna i studiegruppen gränsen 98 % tumörresektion jämfört med 80 % i jämförelsegruppen ( $p = 0,37$ ). För lågradiga gliom nådde 96 % i studiegruppen och 64 % i	3.0 Tesla utrustning.  Egentligen delvis randomisering, och delvis "fall-kontroll-matchning", där man ser till att båda grupperna hade liknande värden i de 6 nämnda parametrarna. Man kan ha olika åsikter om designen, men den är i alla fall mycket väl beskriven i arbetet.	Hög



			<p>jämförelsegruppen (<math>p=0,01</math>) 90 % tumörresektion.</p> <p><i>Progressfri överlevnad:</i> Bland 37 fall av högmaligna gliom under en observationsperiod på 6-18 månader inträffade händelser i 18 % av fallen i studiegruppen och hos 40 % av patienterna i jämförelsegruppen där det inträffade 5 dödsfall under perioden.</p> <p><i>Sjuklighet och neurologiska skador:</i> Förvärrade eller nytillkomna språksvårigheter uppstod hos 13,6 % av patienterna i studiegruppen och hos 30,2 % av patienterna i jämförelsegruppen. Efter 6 månader fanns ingen skillnad mellan grupperna avseende språksvårigheter (en patient i vardera grupp) Problem med rörelser uppstod hos 25 % av patienterna i studiegruppen och hos 25,6 % av patienterna i jämförelsegruppen.</p>		
Kubben et al. 2014, Holland (5)	Randomiserad och kontrollerad studie	Fjorton patienter med gliom som samtliga opererades med utrustning för neuronavigation och hälften randomiserades till att extra stöd av intraoperativ magnetresonanstomografi under operationen.		Studien inkluderade enbart 14 patienter som är helt inadekvat antal för att uttala sig om att en metod inte har de undersökta effekterna.	Låg
Napolitano et al. 2014, Belgien (6)	Kontrollerad studie	56 patienter i studiegruppen och 38 patienter i jämförelsegruppen. Allokering i respektive grupp baserad på tillgänglighet av iMRI utrustningen vid operations-tillfället	<p>Överlevnaden bestämdes i grunden inte av om iMRT användes eller konventionell MR utan om graden av avlägsnad tumörvävnad (komplett – nästan komplett – inkomplett).</p> <p>iMRI ökade resektionsgraden hos patienter med högmalignt gliom grad IV med 17,8 %, men utan påvisbar klinisk fördel.</p>	<p>Studien visar att gliom som växer på kirurgiskt lättillgängliga platser i hjärnan kan behandlas framgångsrikt med konventionell MR.</p> <p>Avsaknad av randomisering sänker studiens värde.</p>	Låg
<b>Intraoperativ MR och epilepsi</b>					
Sommer et al. 2013, Tyskland (19)	Retrospektiv kohortstudie utan kontrollgrupp av användningen av iMR vid epilepsikirurgi	25 patienter med epilepsi som inte lät sig framgångsrikt behandla med läkemedel.	iMR undersökningen visade behov av ytterligare kirurgisk behandling under primära operationen hos 20 % av patienterna.		Låg
Sommer et al. 2014,	Retrospektiv kohortstudie utan	5 patienter med epilepsi som inte lät sig framgångsrikt	iMR visade kvarvarande hamartom i hypotalamus hos tre av fem patienter.		Låg

Tyskland (20)	kontrollgrupp av användningen av iMR vid epilepsikirurgi	behandla med läkemedel.	Dessa vävnader kunde avlägsnas hos alla tre.		
Sun et al. 2011, Kina (21)	Retrospektiv kohortstudie utan kontrollgrupp av användningen av iMR vid epilepsikirurgi	36 patienter med epilepsi som inte lät sig framgångsrikt behandla med läkemedel.	Hos 4 av patienterna upptäcktes behandlingsbara kvarvarande vävnader i den epileptogena lesionen som inte hade upptäckts utan iMR	Utan kontrollgrupp kan inte betydelsen av iMR inte bedömas för sig.	Låg
<b>Intraoperativ MR vid deep brain stimulation</b>					
Aviles-Olmos et al. 2014, England (22)	Prospektiv kohortstudie utan jämförelse med kontroll-grupp och ingen blindning	41 patienter med långt-gången Parkinsons sjukdom. Patienterna följdes i minst 5 år och 12 av dem följdes hela 8-11 år	<p><i>Motoriska funktioner</i> analyserades med Unified Parkinsons Disease Rating Scale, del III (UPDRS-III). Med stimulering men utan medicinering hade tremor hade minskat 73 % vid observationstidpunkten 1 år och 74 % vid 4 år och 77 % vid 8 år. Motsvarande siffror för rigiditet var 54 %, 45 % och 50 % och för bradykinesi 46 %, 17 % och 23 %. Resultaten med samtidig medicinering och stimulering visade förbättring av rigiditet med 29 % efter 1 år, men inte för övriga parametrar.</p> <p><i>Livskvalitet</i> analyserades med Parkinsons Disease Questionnaire 39 (PDQ-39). Livskvalitet, ångest och depressionskriterier var oförändrade vid långtidsuppföljning.</p> <p><i>Allmänna kognitiva funktioner</i> analyserades med Mattis Dementia Rating Scale (DRS-2) och förekomst av <i>demens</i> med Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV). Allvarlig minskning av kognitiva funktioner observerades hos 17 % av de DBS behandlade patienterna efter 5 år och även efter 8 år.</p>	Utan kontrollgrupp och randomisering kan inte betydelsen av iMR inte bedömas för sig.	Låg
Houston et al. 2011 U.S.A. (23)	Prospektiv kohortstudie utan jämförelse med kontroll-grupp och ingen blindning	143 patienter studerades avseende säkerhet i intraoperativa MR proceduren och i vilken grad intraoperativ MR ger mervärde i att hitta tillstånd som bör åtgärdas under operationen	Intraoperativ MR upptäckte 5 subdurala hematom, 3 subaraknoidala blödningar och en intraparenkymal blödning hos 9 av 143 patienter	Utan kontrollgrupp och randomisering kan inte betydelsen av intraoperativ MR inte bedömas för sig.	Låg
Foltynie et al. 2010, England (24)	Prospektiv kohortstudie utan jämförelse med kontroll-grupp	79 patienter med Parkinsons sjukdom som fick DBS-elektroder inplanterade	Elektrodena placerades med hjälp av intraoperativ MR och deras placering kontrollerades med konventionell postoperativ MR. Felplaceringen av elektrodena med intraoperativ MR var i	Utan kontrollgrupp och randomisering kan inte betydelsen av intraoperativ MR inte bedömas för sig.	Låg

	och ingen blindning	hjälp av intraoperativ MR studerades avseende effekt på symptomen från Parkisons sjukdom	medeltal 1,3 mm (SD=0,6). Inga blödningskomplikationer inträffade hos patienterna.  Efter en uppföljningstid på 1 år var patienterna förbättrade (UPDRS-III) i snitt med 52 % jämfört med tillståndet innan operationen och DBS.		
Schulder et al. 2001 U.S.A. (25)	Prospektiv kohortstudie utan jämförelse med kontrollgrupp	25 patienter som opererades för olika intrakraniella tumörsjukdomar, varav sju transsvenoidal.	Riktigheten i lokalisationer visade sig vara 1,3 mm koronalt och 2,1 mm axiellt		Låg
Tanaka et al. 2012, U.S.A. (26)	Prospektiv kohortstudie utan jämförelse med kontrollgrupp, men	32 vuxna patienter som opererades för olika typer av hjärntumörer. Varje patient fungerade som egen kontroll genom jämförelse med konventionell magnetresonansundersökning	Bias vid intraoperativ magnetresonansoperationerna var 1,04 mm±0,05 mm jämfört med 1,82±0,09 mm jämfört med konventionell intraoperativ neuronavigering.		Låg
Aviles-Olmos et al. 2014, United Kingdom (22)	Prospektiv kohortstudie av deep brain stimulation terapi (DBS) med stöd av iMR. Ingen jämförelse med kontrollgrupp.	41 patienter med Parkinsons sjukdom som behandlades med DBS av nukleus subthalamicus med stöd av iMR.	Studien stöder hypotesen att effekten av DBS kan vara 8 år eller längre.	Studien svarar inte på frågan om iMR stöd vid DBS är bättre än konventionell DBS.	Låg
Foltyne et al. 2010, United Kingdom, U.S.A. och Sverige (24)	Prospektiv kohortstudie av deep brain stimulation terapi (DBS) med stöd av iMR. Ingen jämförelse med kontrollgrupp.	79 patienter med Parkinsons sjukdom som behandlades med DBS av nukleus subthalamicus med stöd av iMR.	Medelvärde för bias (avvikelse) i elektroplaceringen var 1,3 mm.	Studien svarar inte på frågan om iMR stöd vid DBS är bättre än konventionell DBS.	Låg
Huston et al. 2011, U.S.A. (23)	Prospektiv kohortstudie av deep brain stimulation terapi (DBS) med stöd av iMR. Ingen jämförelse med kontrollgrupp.	143 patienter med Parkinsons sjukdom som behandlades med DBS av nukleus subthalamicus med stöd av iMR.	iMR visade blödningar hos 9 av 143 patienter, men dessa fynd ledde inte till särskilda behandlingsåtgärder.	Studien svarar inte på frågan om iMR stöd vid DBS är bättre än konventionell DBS.	Låg
Johnsen et al. 2010, Danmark (27)	Prospektiv kohortstudie av deep brain stimulation terapi (DBS) med stöd av iMR. Ingen	22 patienter med Parkinsons sjukdom som behandlades med DBS av nukleus subthalamicus med stöd av iMR.	77 % av elektroderna var placerade inne i nukleus subthalamicus och 23 % var medialt om den.	Studien svarar inte på frågan om iMR stöd vid DBS är bättre än konventionell DBS.	Låg

	jämförelse med kontrollgrupp.				
<b>Intraoperativ MR vid hypofystumörer</b>					
Bellut et al. 2012, Schweiz (28)	Prospektiv kohortstudie utan jämförelse med kontrollgrupp	148 patienter med tillväxthormonproducerande tumörer (39) och icke-hormonproducerande tumörer (109) opererade med intraoperativ magnetresonans.	Enligt författarna bidrog intraoperativ MR till komplett remission hos 17,6 % av patienterna – remission som annars inte hade uppnåtts vid en första operation.  Intraoperativ MR bedömdes patientsäker.	Kontrollgrupp saknas vilket medför risker för betydande subjektivitet i bedömningen	Låg
Berkman et al. 2014 Tyskland (29)	Retrospektiv kohortstudie utan jämförelse med kontrollgrupp	109 patienter i behov av transsvenoid reoperation för icke-hormonproducerande hypofystumörer.	Användning av intraoperativ MR (iMR) medförde komplett resektion hos 17 % av patienterna. Författarna hävdar att iMR medför signifikant ( $p < 0.0001$ ) ökad chans för komplett resektion vid denna typ av operationer.  Det faktum att patienterna opererats tidigare innebär större svårigheter att orientera sig i operationsområdet. Intraoperativ MR underlättade navigeringen, men medförde att operationstiden förlängdes i medeltal med en timme.	Avsaknaden av kontrollgrupp innebär att författarna riskerar att dra mer definitiva slutsatser än de som deras data egentligen ger underlag för.	Låg
Bohinski et al. 2001 U.S.A. (30)	Retrospektiv kohortstudie utan jämförelse med kontrollgrupp	30 patienter i behov av transsvenoid operation för hypofystumörer	Efter initial konventionell operation hade komplett resektion enbart uppnåtts hos 34 % av patienterna. De övriga fick utökad resektion i samma operation med tack vare intraoperativ MR.  Operationstiden förlängdes med minst 20 min genom användning av iMR.		Låg
Berkman et al. 2012 Schweiz (31)	Retrospektiv kohortstudie med jämförelse med kontrollgrupp	60 patienter i behov av transsvenoid operation för hypofystumörer jämfördes med 32 matchade kontroller	Total resektion var 85 % i iMR gruppen jämfört med 69 % i kontrollgruppen. Ingen av patienterna i iMR gruppen var i behov av re-operation 13 % i kontrollgruppen. 29 % av patienterna i behandlade gruppen fick postoperativ underfunktion i hypofysen jämfört med 45 % i kontrollgruppen	Användning av iMR medförde mer komplett resektion av tumörerna utan att risken för underfunktion eller andra komplikationer ökade	Måttlig
Coburger et al. 2014, Tyskland	Retrospektiv kohortstudie av patient med hypofystumörer jämförda med kontrollgrupp	76 patienter opererade med iMR jämfördes med 67 patienter opererade innan iMR introducerades	Komplett resektion uppnåddes hos 91 % av patienterna i iMR gruppen jämfört med 73 % i kontrollgruppen ( $p < 0.034$ ). 35 % av patienterna i iMR gruppen hade kvarvarande tumörvävnad jämfört med 41 % i kontrollgruppen.	Retrospektiva kontroller och små effekter.	Låg
Berkman et al. 2014, Tyskland (32)	Retrospektiv kohortstudie utan kontrollgrupp	85 patienter med icke-fungerande hypofystumörer som följdes i medeltal 6 år.	iMR ökar andelen av patienter som uppnår att all tumörvävnad avlägsnas och leder till mindre återfall.		Låg
Szerlip et al.	Retrospektiv kohortstudie	59 patienter med icke-fungerande	iMR undersökning ledde i 58 % av patienterna till att utvidgad kirurgisk		Låg

2011, U.S.A. (33)	utan kontrollgrupp	hypofystumörer opererade med iMR	behandling gjordes under ursprungsoperation		
Ramm-Petterssen et al. 2011, Norge	Retrospektiv kohortstudie utan kontrollgrupp	16 patienter med icke-fungerande hypofystumörer, 3 patienter med tillväxthormon producerande tumörer och en med prolaktinom opererade med iMR	Användningen av iMR ökade andelen patienter som fick tumören helt bortopererad vid primäroperationen ökade från 40 % till 60 %		Låg
<b>Intraoperativ MR vid neurokirurgi hos barn</b>					
Levy et al. 2009, Kanada (34)	Prospektiv registerstudie utan jämförelse med kontrollgrupp	98 barn med varierande tillstånd som motiverade neurokirurgiska ingrepp.	iMR ökade säkerheten i dissektionen och kunde användas för slututvärdering av operationsresultatet is 46 av 50 patienter		Låg
Yousaf et al. 2012, United Kingdom (35)	Retrospektiv kohortstudie utan jämförelse med kontrollgrupp	73 barn som opererades för hjärntumörer.	iMR bekräftade komplett resektion hos 57 % av de barn där komplett resektion eftersträvades och medförde fortsättning av ingreppet för att uppnå komplett resektion hos 26 % av dessa bar.  Hos de barn där partiell rsektion eftersträvades medförde iMR fortsättning av ingreppet hos 41 % av barnen.		Låg
Shah et al. 2012, U.S.A. (36)	Retrospektiv kohortstudie där iMR hos barn jämfördes med kontrollgrupp	42 iMR operationer jämfördes med 103 konventionella operationer utan iMR.	8 % av patienterna i kontrollgruppen genomgick förnyad operation i efterförloppet, men ingen i iMR gruppen (skillnaden nådde inte signifikans).	Medeloperatonstiden var 350 minuter i iMR gruppen jämfört med 243 minuter i kontrollgruppen	Låg
<b>Intraoperativ MR och "brain shift"</b>					
Nimsky et al. 2000, Tyskland (37)	Studie av förflyttningen av hjärnvävnader na när kranium öppnas i samband med neurokirurgiska operationer	64 patienter som genomgick neurokirurgiska operationer.	Hjärnvävnaderna, speciellt kortikala vävnader förflyttade sig upp till 24 millimeter när kraniet öppnades.		Låg
Nabavi et al. 2001, U.S.A. (38)	Studie av förflyttningen av hjärnvävnader na när kranium öppnas i samband med neurokirurgiska operationer	25 patienter som genomgick neurokirurgiska operationer	Hjärnvävnaderna förflyttade sig upp till 38 millimeter när kraniet öppnades vis stora intrakraniala lesioner.  Mindre förflyttning vid mindre lesioner.		Låg
<b>Intraoperativ MR och patienter med misstanke om stroke</b>					

Brazzelli et al. 2009, United Kingdom (39)	Cochrane Collaboration HTA rapport publicerad 2009.	Åtta studier med totalt 308 patienter inkluderades.	Diffusions-viktad magnetresonansundersökning (DWR) visade en sensitivitet på 0,99 och specificitet på 0,92 för diagnos av hjärnskada vid stroke.  Motsvarande data för datortomografi var sensitivitet 0,39 och specificitet 1,0 för diagnos av hjärnskada vid stroke.	Cochrane bedömarena fann att de inkluderade studierna präglas av betydande risker för metodologiska bias.	Måttlig
Eichel et al. 2013, Israel (40)	Diffusions-viktad magnetresonansundersökning (DWR) användes som enda MR undersökning för snabb och förenklad differentialdiagnostik vid misstanke om stroke i synnerhet på akutmottagningar	Magnetresonansundersökning har visat sig överlägsen datortomografi vid diagnostik av skador på hjärnvävnader, men är betydligt dyrare och mer tidskrävande än datortomografi.  Prospektiv studie av 124 konsekutiva patienter som inkom med misstanke om stroke där 37 % påvisades ha stroke och resten hade andra åkommor.	De 124 patienterna var en delmängd (7,7 %) av totalt 592 patienter som inkom med misstanke om stroke. De 124 bedömdes behöva magnetresonansundersökning för att säkerställa diagnosen.  De 63 % av de 124 DWR-undersökta patienterna som hade andra åkommor än stroke hade migrän, krampor, förvirringstillstånd och liknande.	En viktig svaghet i studien är att DWR inte jämfördes med fullständig magnetresonansundersökning av se 124 patienterna. Studien riskerar således att klassificera patienter som falskt-negativa avseende stroke.	Låg
Warren et al. 2010, United Kingdom (41)	Berättande översiktsartikel		Datortomografi (CT) utan kontrast har hög sensitivitet för diagnos av intrakraniella blödningar och representerar således ett förstahandsval inför eventuell behandling med propplösande läkemedel.		Låg