

# Koklea-implantat hos sterkt tung- hørte og døve voksne. En syste- matisk kunnskapsoppsummering.

Rapport fra Kunnskapssenteret Nr 25-2006



**Om rapporten:** Denne rapporten har vurdert klinisk nytte ved bruk av koklea-implantat hos sterkt tunghørte og døve voksne. En delrapport II tar for seg helseøkonomiske forhold. **Bakgrunn:** Koklea-implantat er et alternativ for å gjenvinne eller bedre hørsel for personer som er helt døve eller som hører så dårlig at høreapparater ikke hjelper. Koklea-implantater er små elektroniske implantater som sender lyd direkte til hørselsnerven via elektroder som er plassert i koklea ved et kirurgisk inngrep. Dette forutsetter at hørselsnerven fungerer. **Metode:** Vi søkte etter systematiske oversikter, randomiserte kontrollerte studier og prospektive kontrollerte studier i internasjonale databaser i april og juni 2006. Vi vurderte og sammenfattet studier som oppfylte de forhåndsbestemte inklusjonskriteriene. **Resultater:** Vi fant ingen randomiserte kontrollerte studier der pasientene var tilfeldig fordelt til behandling med koklea-implantat eller kontrollgruppe. Vi inkluderte tre prospektive, kontrollerte studier, der kontrollgruppene ikke var etablert ved tilfeldig fordeling. Én av studiene sammenlignet koklea-implantat med venteliste. De to andre prospektive, kontrollerte studiene

(fortsetter på baksiden)

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten  
Postboks 7004, St. Olavs plass N-0130 Oslo  
(+47) 23 25 50 00  
www.kunnskapssenteret.no  
ISBN 82-8121-126-1 (PDF-versjon)  
ISSN 1890-1298

nr 25-2006

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten



*(fortsettelsen fra forsiden)*

sammenlignet koklea-implantat med høreapparat. • Samlet sett viser gjennomgangen at dokumentasjonen for å vurdere nytten og sikkerheten ved koklea-implantat hos voksne er av svært lav kvalitet. • Virkning på kommunikasjon og setningsforståelse: Mange døve eller sterkt tunghørte som fikk koklea-implantat, rapporterte bedre evne til å kommunisere og bedre setningsforståelse. Det var imidlertid stor variasjon i effekt, og det var et betydelig problem knyttet til seleksjon av pasienter. • Alvorlige komplikasjoner ved koklea-implantater: Fra de 78 personene som fikk koklea-implantat i de tre prospektive kontrollerte studiene, ble det rapportert to infeksjoner og én ansiktsnervestimulering. Det er en stor utfordring at så få personer er fulgt opp innenfor rammen av kontrollerte studier. Alvorlige komplikasjoner som meningitt, 'flap breakdown', behov for utskifting av implantater, og smerte er rapportert andre steder. Samlet sett er det for lite informasjon til å vurdere risikoen for komplikasjoner. • Livskvaliteten ble bedret hos døve voksne etter koklea-implantat sammenlignet med venteliste.

Tittel	Koklea-implantat hos sterkt tunghørte og døve voksne
Institusjon	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig	John-Arne Røttingen, direktør
Forfattere	Gunn Elisabeth Vist, Louise Forsetlund, Jan Odgaard-Jensen
ISBN	82-8121-126-1
ISSN	1890-1298
Rapport	nr 25–2006
Produkt	Systematisk kunnskapsoppsummering
Prosjektnummer	335
Antall sider	48
Oppdragsgiver	Helse Øst RHF

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt, nytte og kvalitet av metoder, virkemidler og tiltak innen alle deler av helsetjenesten.

Kunnskapssenteret er formelt et forvaltningsorgan under Sosial- og helsedirektoratet. Det har ingen myndighetsfunksjoner og kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

**Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten**

Oslo, november 2006

## Forord

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk forespørsel fra Helse Øst RHF om en metodevurdering med nytte-kostnadsvurdering av koklea-implantater hos voksne døve/sterkt tunghørte.

Det ble etablert en intern arbeidsgruppe til metodevurderingen som bestod av:

- Gunn Elisabeth Vist, Kunnskapssenteret (prosjektleder, effekt)
- Louise Forsetlund, Kunnskapssenteret
- Jan Odgaard-Jensen, Kunnskapssenteret

Økonomisk evaluering av koklea-implantater hos voksne sterkt tunghørte og døve ble utarbeidet av

- Aileen Rae Nielsen, Kunnskapssenteret (prosjektleder, økonomisk evaluering)

Ekstern fagfelleevaluering av

Birger Mo, spesialist i øre-nese-halssykdommer, Drammen  
Geir Sverre Braut, Vitenskapelig råd i Kunnskapssenteret og Statens helsetilsyn  
Einar Laukli, Universitetssykehuset Nord Norge  
Hans Elverland, Universitetssykehuset Nord Norge  
Kjell Grøndahl, Haukeland Universitetssykehus  
Ola Lind, Spesialistsenteret på Straume

Den økonomiske evalueringen er utgitt i en egen rapport med tittel ["Cost-effectiveness of cochlear implantation in adults"](#) (rapport nr 26-2006).

## Innholdsfortegnelse

Forord		
Sammendrag	.....	5
English summary	.....	6
1. Bakgrunn	.....	7
2. Metode	.....	8
2.1. Søk og inklusjonskriterier	.....	8
2.2. Vurdering av litteratur	.....	9
3. Resultater	.....	11
3.1. Beskrivelse av studiene	.....	12
3.2. Resultater: Koklea-implantat sammenlignet med venteliste eller ingen behandling	.....	13
3.3. Resultater: Koklea-implantat sammenlignet med høreapparat	.....	15
3.4. Resultater: Koklea-implantat hos voksne som nylig har blitt døv sammenlignet med voksne som har vært døve i lengre tid	.....	17
3.5. Resultater: Koklea-implantat i et øre sammenlignet med begge ørene	.....	17
3.6. Resultater: Sammenligning av forskjellige koklea-implantater	.....	17
3.7. Tilleggsinformasjon om komplikasjoner	.....	19
3.8. Tilleggsinformasjon om prediktive faktorer	.....	19
4. Ethiske aspekter	.....	20
5. Diskusjon	.....	21
6. Konklusjon	.....	23
7. Referanser	.....	25
Vedlegg		
Vedlegg 1	Søkestrategier	27
Vedlegg 2	Fagfellevurdering av prosjektplanen	31
Vedlegg 3a	Sjekkliste for systematiske oversikter til koklea-implantater hos voksne	32
Vedlegg 3b	Sjekkliste for prospektive kontrollerte studier til koklea-implantater hos voksne	34
Vedlegg 3c	Sjekkliste for randomiserte kontrollerte studier til koklea-implantater hos voksne	36
Vedlegg 4	Tabell over ekskluderte artikler	38
Vedlegg 4	Tabell over inkluderte prospektive kontrollerte studier	39
Vedlegg 6	Kort introduksjon til GRADE	42
Vedlegg 7a	GRADE fakta profil: Koklea-implantat sammenlignet med venteliste eller ingen behandling	45
Vedlegg 7b	GRADE fakta profil: Koklea-implantat sammenlignet med høreapparat	47

## Sammendrag

### *Innledning*

Koklea-implantat er et alternativ for å gjenvinne eller bedre hørsel for personer som er helt døve eller som hører så dårlig at høreapparater ikke hjelper. Koklea-implantater er små elektroniske implantater som sender lyd direkte til hørselsnerven via elektroder som er plassert i koklea ved et kirurgisk inngrep. Dette forutsetter at hørselsnerven fungerer.

Denne rapporten har vurdert klinisk nytte ved bruk av koklea-implantat hos sterkt tunghørte og døve voksne. En delrapport II tar for seg helseøkonomiske forhold.

### *Metode*

Vi søkte etter systematiske oversikter, randomiserte kontrollerte studier og prospektive kontrollerte studier i internasjonale databaser i april og juni 2006. Vi vurderte og sammenfattet studier som oppfylte de forhåndsbestemte inklusjonskriteriene.

### *Resultater*

Vi fant ingen randomiserte kontrollerte studier der pasientene var tilfeldig fordelt til behandling med koklea-implantat eller kontrollgruppe. Vi inkluderte tre prospektive, kontrollerte studier, der kontrollgruppene ikke var etablert ved tilfeldig fordeling. Én av studiene sammenlignet koklea-implantat med venteliste. De to andre prospektive, kontrollerte studiene sammenlignet koklea-implantat med høreapparat.

Samlet sett viser gjennomgangen at dokumentasjonen for å vurdere nytten og sikkerheten ved koklea-implantat hos voksne er av svært lav kvalitet.

Virkning på kommunikasjon og setningsforståelse: Mange døve eller sterkt tunghørte som fikk koklea-implantat, rapporterte bedre evne til å kommunisere og bedre setningsforståelse. Det var imidlertid stor variasjon i effekt, og det var et betydelig problem knyttet til seleksjon av pasienter.

Alvorlige komplikasjoner ved koklea-implantater: Fra de 78 personene som fikk koklea-implantat i de tre prospektive kontrollerte studiene, ble det rapportert to infeksjoner og én ansiktsnervestimulering. Det er en stor utfordring at så få personer er fulgt opp innenfor rammen av kontrollerte studier. Alvorlige komplikasjoner som meningitt, 'flap breakdown', behov for utskifting av implantater, og smerte er rapportert andre steder (side 16). Samlet sett er det for lite informasjon til å vurdere risikoen for komplikasjoner.

Livskvaliteten ble bedret hos døve voksne etter koklea-implantat sammenlignet med venteliste.

Vi fant ingen prospektive kontrollerte studier som sammenlignet koklea-implantat i ett øre med koklea-implantat i begge ørene.

### *Konklusjon*

Koklea-implantat til døve eller sterkt tunghørte voksne kan øke setningsforståelse og livskvalitet sammenlignet med venteliste og høreapparat. Vi har begrenset kunnskapsgrunnlag om mengde og omfang av komplikasjoner. På grunnlag av vår oppsummering er det ikke mulig å si noe om effekten ved implantat i bare ett øre i forhold til begge ørene.

## **English summary**

### Cochlear implants in adults

#### *Background*

Cochlear implants aim to regain or improve hearing for people who are deaf or who have so poor hearing that hearing aids have little or no effect. Cochlear implants are small electronic devices. They transmit sound directly to the hearing nerve via electrodes that are placed in the cochlea by a surgical procedure. This technique relies on the hearing nerve still functioning.

This part of the report, part a, has evaluated the clinical usefulness of cochlear implants in adults who are deaf or severely hard of hearing. Part b of this report has evaluated the cost-effectiveness in a Norwegian perspective.

#### *Methods*

We searched for systematic reviews, randomised controlled studies and prospective controlled studies in international databases in April and June 2006. We assessed and summarised studies that fulfilled our predetermined inclusion criteria.

#### *Results*

No randomised controlled trials were identified comparing cochlear implants in adults with waiting lists or hearing aids. We included three prospectively controlled studies. One of the included studies compared cochlear implants (46 participants) with waiting list (16 participants) and two of the included studies compared cochlear implants (32 participants) with hearing aid (24 participants). The group given cochlear implants reported better speech recognition and improved quality of life, but had more complications.

All results should be interpreted cautiously because there was only information from non-randomised studies, few people included in the studies, large variation in reported effect, and serious challenges with selection of participants to the groups.

No studies fulfilling our predetermined inclusion criteria were identified that compared unilateral and bilateral use of cochlear implants.

#### *Conclusion*

Cochlear implants in adults may help improve speech recognition and quality of life compared to waiting lists and hearing aids. This information is of very low quality, and there is not enough information available regarding type and frequency of complications and side-effects.

## 1. Bakgrunn

Redusert hørsel er ganske vanlig, og man regner med at mellom 15 og 20 % av populasjonen har nedsatt hørsel. Nedsatt hørsel finnes i alle aldersgrupper, og kan ha mange forskjellige årsaker. Nedsatt hørsel kan være arvelig, medfødt eller den kan være en følge av hjernehinnebetennelse, ørebetennelse eller andre øresykdommer. Sterk støy, enten meget sterk eller over lang tid, kan også føre til hørselstap. Hørselen vil gradvis svekkes med alderen.

De fleste med nedsatt hørsel har moderat reduksjon i hørselsevnen og kan hjelpes med høreapparater.

For personer som er helt døve eller som hører så dårlig at høreapparater ikke hjelper, kan andre muligheter vurderes. Koklea-implantater kan være et alternativ for personer der hørselsnerven fungerer. Koklea-implantater er små elektroniske implantater som sender lyd direkte til hørselsnerven via elektroder som er plassert i koklea ved et kirurgisk inngrep. Koklea, eller ”sneglehuset”, er den delen av det indre øret som stimuleres av lyd. I tillegg til den innopererte elektroden brukes en mikrofon til å fange opp lyd, en transformer omdanner lyden til elektriske signaler, og en sender formidler de elektroniske pulsene til den innopererte elektroden.

I rehabiliteringsperioden etter operasjonen må utstyret justeres og pasientene trenes i bruk av koklea-implantater. Å høre gjennom et implantat kan være forskjellig fra normal hørsel, men det kan hos enkelte bidra til bedre kommunikasjonsevne, slik at man for eksempel kan gjennomføre telefonsamtaler. Ulike fabrikater av koklea-implantater og forskjellige prosessorer kan gi forskjellig høreoppfattelse. Implantatene varierer - noen er bedre til å skille tale, mens andre kan være bedre på miljølyder.

Det første koklea-implantatet ble innoperert på en voksen döv person i Paris i 1957. Dette implantatet hadde én elektrode og ble brukt i ett år. Food and Drug Administration (FDA) i USA godkjente koklea-implantat til voksne i 1985. Siden har det vært en betydelig utvikling av teknologien og implantatmodellene. I dag brukes multikanalmodeller med flere enn 20 elektroder.

Den raske utviklingen og forbedringer av implantatteknologien har endret indikasjonen for koklea-implantat. Denne utviklingen har bidratt til at flere pasienter nå vurderes for koklea-implantat, også personer med mindre grad av tunghørhet enn tidligere.

På verdensbasis har ca 50 000 mennesker koklea-implantater (Ramsden 2004). I løpet av 2005 fikk ca 150 personer (voksne og barn) i Norge innoperert koklea-implantater, de fleste på Rikshospitalet.

DRG-taksten for et koklea-implantat er 146 563 kroner (40 % DRG refusjon, Innsatsstyrt finansiering 2006, Helse- og omsorgsdepartementet). I tillegg kommer kostnader ved rehabilitering og trening, justeringer, vedlikehold, og oppdateringer av utstyr. I del b av rapporten (14b) presenterer vi en helseøkonomisk evaluering av koklea-implantater hos døve og sterkt tunghørte voksne.

Denne rapporten har vurdert klinisk nytte ved bruk av koklea-implantater hos sterkt tunghørte og døve voksne.



## 2. Metode

### 2.1. Søk og inklusjonskriterier

#### Litteratursøk

Vi har søkt etter oversiktsartikler, randomiserte kontrollerte forsøk (RCT), og prospektive kontrollerte forsøk i disse elektroniske databasene: MEDLINE, PREMEDLINE, EMBASE og The Cochrane Library inkludert Cochrane Database of Systematic Reviews (SDSR), CENTRAL, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE), International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INATHA) og NHS Economic Evaluation Database (for de tre siste også utgavene ved CRD:

<http://144.32.150.197/scripts/WEBC.EXE/NHSCRD/start>).

Vi gjorde dessuten siteringssøk for relevante artikler i ISI Web of Science og søkte i noen nettsteder etter pågående studier. Det var ingen språklige avgrensninger på søket. Søkestrategiene ble utarbeidet av LF og utført i april og juni 2006. Søkestrategiene er vist i Vedlegg 1.

#### Populasjon

Alle voksne som er døve eller sterkt tunghørte, uansett årsak til hørselsproblemet, og uansett om personene tidligere har kunnet høre eller ikke.

#### Behandling

Vi søkte etter informasjon om alle typer koklea-implantater til behandling av døve og sterkt tunghørte voksne.

#### Sammenligninger

- Hva er effekten av koklea-implantater hos voksne ved behandling av døvhet/ sterkt nedsatt hørsel hos voksne som ikke har nytte av høreapparat sammenlignet med ingen behandling eller venteliste?
- Hva er effekten av koklea-implantater hos voksne ved behandling av sterkt nedsatt hørsel hos voksne som har noe nytte av høreapparat sammenlignet med høreapparat?
- Hva er effekten av tidlig behandling (innen 2 år) av voksne som er blitt døve eller sterkt tunghørte sammenlignet med senere behandling (mer enn 2 år siden bra hørsel)?
- Hva er effekten av koklea-implantater hos voksne i ett øre sammenlignet med koklea-implantater i begge ørene?

#### Utfallsmål

Hovedutfall var forbedret kommunikasjon med andre mennesker (f. eks. setningsforståelse, ordgjenkjenning, telefonsamtale, forbedret talekontroll), komplikasjoner (f. eks. infeksjoner) og bivirkninger (f. eks. øresus og svimmelhet) og livskvalitet.

De inkluderte sekundærutfallene var antall inngrep (f. eks. hvor ofte trengs gjentatt implantering) og resultat av hørselstest (audiometriske tester f. eks. toner og dB styrke).

#### Studiedesign

Vi inkluderte systematiske oversikter, randomiserte kontrollerte studier, og prospektive kontrollerte studier.

## **Språk**

Vi hadde ingen restriksjoner når det gjaldt språk.

## **Økonomisk evaluering.**

Se rapporten [Cost-effectiveness of cochlear implantation in adults](#) (nr 26-2006).

## **Fagfelleevaluering av Prosjektplanen**

Prosjektplanen ble sendt til ekstern fagfelleevaluering. Vi fikk tilbakemelding med kommentarer og forslag til forbedringer fra fire fagfeller. På bakgrunn av dette har vi gjort enkelte endringer som er beskrevet i vedlegg 2.

## **2.2 Vurdering av litteratur**

### **Innhenting av artikler**

Referansene fra søket ble gjennomgått på grunnlag av titler og abstrakt. To personer valgte ut artiklene uavhengige av hverandre (2 lesepar: LF og GEV, JOJ og GEV). Artikler som en av oss vurdert som relevant innhentet vi i fulltekst for å vurdere for relevans i forhold til inklusjonskriteriene (behandlingen, sammenligningen, populasjonen, utfallsmål).

### **Vurdering av metodisk kvalitet**

Innhentede artikler ble kritisk vurdert ved hjelp av internasjonalt anerkjente sjekklister. Sjekklister ble oversatt til norsk og spørsmålene tilpasset denne problemstillingen. Sjekklisten for systematiske oversikter er i vedlegg 3a, for prospektive kontrollerte studier i vedlegg 3b, og for randomiserte kontrollerte studier i vedlegg 3c. Alle deltakerne i den interne arbeidsgruppen vurderte den metodiske kvaliteten av studiene uavhengig av hverandre. Deretter gjennomgikk vi dette på fellesmøter. Ved hjelp av kriteriene i sjekklister klassifiserte vi studiene til å være av høy, middels, lav eller svært lav metodisk kvalitet. Vedlegg 4 viser de ekskluderte oversiktene og de ekskluderte randomiserte eller prospektive kontrollerte studiene. De inkluderte studiene er presentert i tabell over inkluderte studier (Included Studies Table) i vedlegg 5.

### **Analyse**

Vi har presentert oppsummering av data fra inkluderte systematiske oversikter og inkluderte studier i tabeller.

## **2.3. Gradering av dokumentasjonen**

Vi har vurdert den samlede dokumentasjonen for hvert av hovedutfallsmålene ved hjelp av GRADE (GRADE Working Group 2004). Vi beskriver ofte den samlede dokumentasjonen slik:

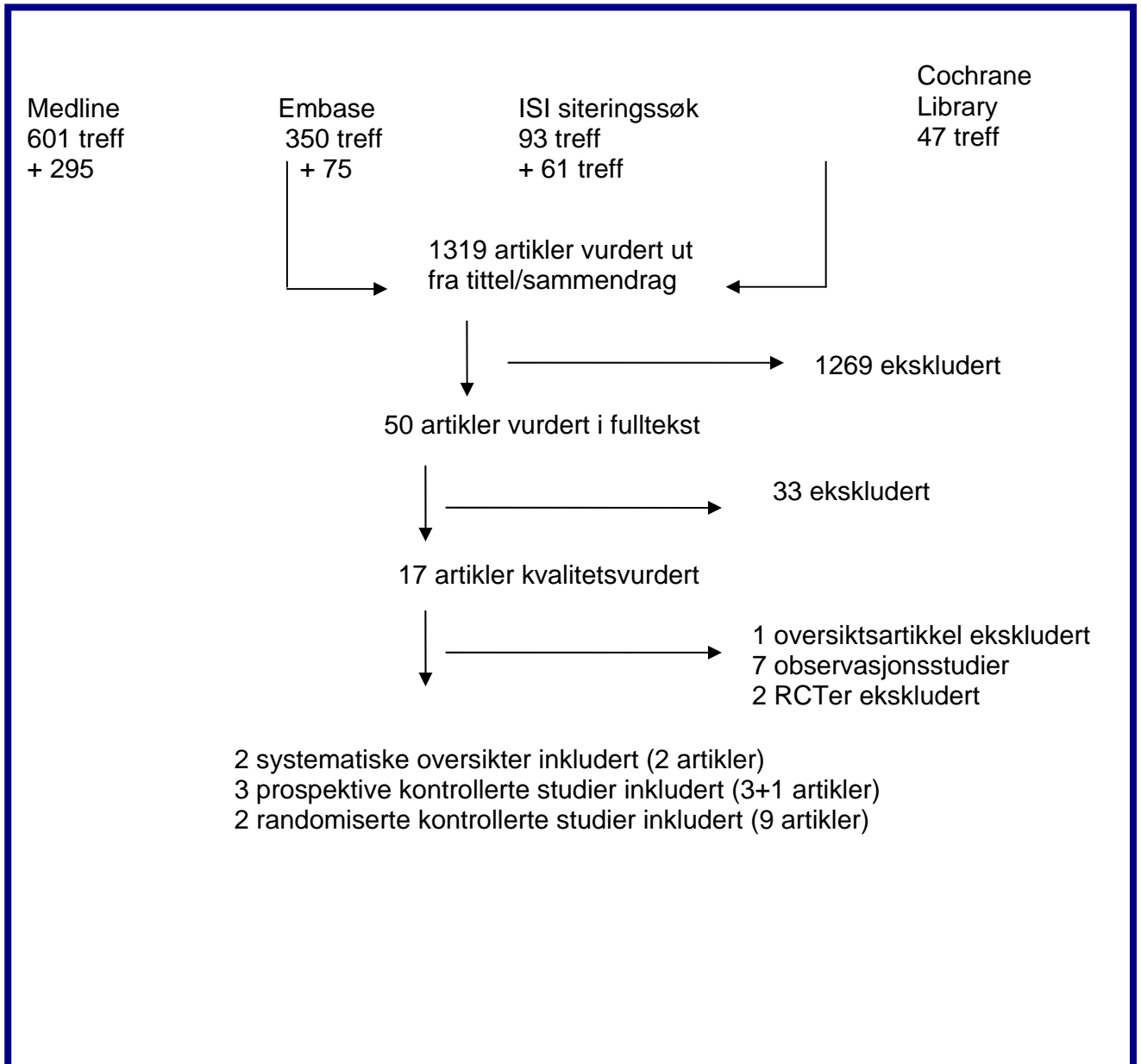
- Høy kvalitet: Det er lite sannsynlig at videre forskning kommer til å endre vår tillit til resultatene
- Middels kvalitet: Det er sannsynlig at videre forskning kommer til å ha en viktig innflytelse på vår tillit til resultatene og kan endre dem
- Lav kvalitet: Det er svært sannsynlig at videre forskning kommer til å ha en viktig innflytelse på vår tillit til resultatene og vil endre dem
- Svært lav kvalitet: Alle resultater er veldig usikre

Graderingen går ut på å vurdere hvilken tillit vi har til resultatene ut i fra den tilgjengelige dokumentasjonen. Vi vurderer fire kriterier for hvert utfallsmål i GRADE: studietype, studiekvalitet, konsistens (samsvar mellom studiene) og direkthet (hvor like studiedeltakerne, intervensjon og utfallsmål i de inkluderte studiene er i forhold til de personer, tiltak og utfall man egentlig er ute etter å studere). En mer utdypende beskrivelse av hvordan man bruker GRADE til å vurdere tilliten til resultatene finnes i vedlegg 6.

### 3. Resultater

Litteratursøket i april 2006 identifiserte 953 unike referanser. En av oversiktsartiklene vi innhentet refererte til en prospektiv kontrollert studie som søket vårt ikke hadde fanget opp. Vi utvidet derfor søket i juni. Siteringssøk i juni 2006 identifiserte 61 nye referanser. Figuren viser flytskjema for litteratursøk (april + juni) og vurderingen av artikler.

Figur 1. Flytskjema for litteratursøk og behandling av innhentet litteratur.



Vi vurderte to av tre identifiserte oversiktsartikler til å være systematiske oversikter som oppfylte inklusjonskriteriene. Vi fant ingen randomiserte kontrollerte studier som oppfylte inklusjonskriteriene. De fem innhentede og inkluderte publikasjonene beskrev resultater fra tre prospektive kontrollerte studier. Studieinformasjon og resultater er presentert i tabell over inkluderte studier i vedlegg 5. I tillegg fant vi ni publikasjoner som til sammen presenterte resultater fra to randomiserte kontrollerte studier som sammenlignet forskjellige koklea-implantater med hverandre.

Da det er så lite tilgjengelig informasjon, vurderte vi det slik at sammenligningen mellom de forskjellige implantatene var belysende for problemstillingen, og inkluderte de to hovedartiklene, en for hver studie (Cohen 1993 og Gantz 1993), som er presentert i tabell 4. De andre artiklene som beskrev de samme studiene er listet i tabell over ekskluderte artikler i vedlegg 4.

### **3.1. Beskrivelse av studiene**

De Vries 2003 er en systematisk oversikt som inkluderte studier som sammenlignet en gruppe voksne som fikk koklea-implantater med en kontrollgruppe som ikke fikk behandling. Denne oversikten inkluderte tre prospektive kontrollerte studier, en retrospektiv kontrollert studie, og en tverrsnittsstudie. Denne systematiske oversikten (de Vries 2003) vurderte vi til å være av middels kvalitet fordi den ikke har beskrevet hvilke kriterier som ble brukt til å kvalitetsvurdere de inkluderte studiene. Derfor er det uklart om studiene ble vurdert ut fra relevante kriterier. Forfatteren har heller ikke beskrevet hvilke metoder som ble brukt til å sammenstille resultatene.

Cheng 1999 er en systematisk oversikt med en økonomisk vurdering av koklea-implantater hos voksne. Cheng 1999 inkluderte to prospektive studier (en med kontrollgruppe og en uten kontrollgruppe), fire retrospektive studier (to med kontrollgruppe og to uten kontrollgruppe), og en tverrsnittsstudie med kontrollgruppe. Denne systematiske oversikten (Cheng 1999) ble vurdert til lav kvalitet av flere grunner. Litteratursøket var ikke tilstrekkelig omfattende, og det er mulig at relevante studier ikke ble funnet. Forfatteren har ikke beskrevet hvilke kriterier som ble brukt til å kvalitetsvurdere de inkluderte studiene. Derfor er det uklart om studiene ble vurdert ut fra relevante kriterier. Forfatteren har heller ikke beskrevet hvilke metoder som ble brukt til å sammenstille resultatene.

To studier (Wyatt 1996 og Palmer 1999) var inkludert i begge de systematiske oversiktene. De tre prospektive kontrollerte studiene (Palmer 1999, Hamzavi 2000, Rihkanen 1990a & b) som var inkludert i De Vries 2003 er de samme som vi har inkludert i denne rapporten.

En studie (Palmer 1999) sammenlignet koklea-implantat med venteliste hos døve eller sterkt tunghørte voksne. To andre studier (Hamzavi 2000 & 2001, og Rihkanen 1990 a & b) sammenlignet koklea-implantat med høreapparat hos døve eller sterkt tunghørte voksne. Vi fant ingen prospektive kontrollerte studier som sammenlignet nytten av koklea-implantat i ett øre med koklea-implantat i begge ørene. Studiene er utført i Finland (Rihkanen 1990a & b), Tyskland (Hamzavi 2000 & 2001), og USA og Canada (Palmer 1999).

Palmer 1999 inkluderte 50 personer som fikk koklea-implantat og 22 personer som sto på venteliste for koklea-implantat. Alle var voksne personer som hadde mistet hørselen eller som hadde sterkt redusert hørsel. Koklea-implantatet var en Nucleus 22-kanal system. 12 av 22

som startet på venteliste krysset over og fikk koklea-implantat i studieperioden. 74 % av de inkluderte som begynte i studien ble fulgt opp i ett år. Denne studien bedømte vi til lav kvalitet da det var stort frafall ved oppfølging, og fordi 12 av de 24 personene som begynte i kontrollgruppen fikk koklea-implantat i studietiden uten at dette ble tatt hensyn til i analysen (cross over uten intention to treat). Vi har bedømt studien til svært lav kvalitet.

Hamzavi 2000 inkluderte 12 personer som fikk koklea-implantat og syv personer som fikk høreapparat. Alle var voksne. Koklea-implantatet var Combi-40 implantat system. Alle deltakerne ble fulgt opp i ett år. I en oppfølgingspublikasjon ble ytterligere ti personer inkludert i koklea-implantat gruppen (total 22 personer i intervensjonsgruppen), og åtte i gruppen som fikk høreapparat (totalt 15 personer). Alle ble fulgt opp i tre år. I denne studien fikk de som var døve koklea-implantat og de som var sterkt tunghørte fikk høreapparat. Dette gir en klar skjevhet i studien og gjør det vanskelig å sammenligne klinisk nytte. Det ble ikke gitt informasjon om type eller kvalitet på høreapparatene som koklea-implantatet ble sammenlignet med. Studien er bedømt til svært lav kvalitet.

Rihkanen 1990 a & b rapporterte om 10 døve personer som fikk koklea-implantat, 10 sterkt tunghørte personer som fikk høreapparat og 8 personer som fikk vibrotaktilt hjelpemiddel. Vi benyttet informasjon kun om de personene som fikk koklea-implantat og høreapparat. Koklea-implantatet var Single Channel 3M/House Intracochlear. Koklea-implantatgruppen ble fulgt opp i 2,4 år og 9 av de 10 personene i høreapparatgruppen ble fulgt opp i 3 år. I denne studien (Rihkanen 1990a & b) fikk de som var døve koklea-implantat og de som var sterkt tunghørte fikk høreapparat. Dette gir en klar skjevhet i studien og gjør det vanskelig å sammenligne klinisk nytte. Det ble ikke gitt informasjon om type eller kvalitet på høreapparatene som koklea-implantat ble sammenlignet med. Vi har bedømt kvaliteten på studien som svært lav kvalitet.

### **3.2. Resultater: Koklea-implantat sammenlignet med venteliste eller ingen behandling hos voksne**

En av de tre inkluderte studiene sammenlignet koklea-implantat med venteliste (Palmer 1999). Denne har rapportert alle de forhåndsbestemte hovedutfallsmål: forbedret kommunikasjon med andre mennesker, komplikasjoner, bivirkninger, og livskvalitet.

#### *Forbedret kommunikasjon*

For de 46 personene som fikk koklea-implantat og som ble fulgt opp, var det en 56 % økning i setningsforståelse seks måneder etter implantering. Det ble ikke nevnt om det var endring i setningsforståelsen til de 16 personene på ventelisten (Palmer 1999).

#### *Komplikasjoner*

Blant de 46 personene som fikk koklea-implantat var det to infeksjoner og en ansiktsnervestimulering. Personer som sto på venteliste rapporterte ingen komplikasjoner (Palmer 1999).

#### *Bivirkninger*

Blant de 46 personene som fikk koklea-implantat ble det rapportert fem svimmelhet, to øresus, og en 'pinging'. Personer som sto på venteliste rapporterte ingen bivirkninger (Palmer 1999).

### Livskvalitet

Livskvalitet var rapportert som health utility index: denne måles på en skala fra 0 til 1 der 0= død og 1= perfekt helse. Det vil si at det å leve 20 år med en health utility = 0,5 blir verdsatt like mye som det å leve 10 år med en health utility = 1.

Det ble målt signifikant bedre livskvalitet hos de 46 personene som fikk koklea-implantat (gjennomsnitt (standardavvik), 0,78 (0,17)) etter ett år enn hos de 16 personene som sto på venteliste (gjennomsnitt (standardavvik), 0,58 (0,23)).

Dokumentasjonsgrunnlaget for å sammenligne koklea-implantat med venteliste er presentert i et sammendrag av resultatene i tabell 1 og i en GRADE-profil i vedlegg 7a.

Det er kunnskapsgrunnlag av svært lav kvalitet på bedre hørsel og økt livskvalitet og noen komplikasjoner ved koklea-implantat hos voksne sammenlignet med venteliste eller ingen behandling. Når vi sier svært lav kvalitet, betyr det at alle resultatene er veldig usikre.

**Tabell 1. Sammendrag av resultatene: Koklea-implantat sammenlignet med venteliste**

Utfall	Antall deltakere (Antall studier)	Utfall i kontrollgruppen	Utfall i koklea-implantat gruppen	Sammenligning effekt	Kvalitet
Forbedret kommunikasjon	62 (1)	Ikke målt	Gjennomsnittlig forbedring 56 (5) %	-	⊕○○○ Svært lav <sup>1,2</sup>
Komplikasjoner	62 (1)	0	infeksjoner (n=2) ansiktsnervestimulering (n=1)	-	⊕○○○ Svært lav <sup>1,2</sup>
Bivirkninger	62 (1)	0	svimmelhet (n=5) øresus (n=2) 'pinging' (n=1)	-	⊕○○○ Svært lav <sup>1,2</sup>
Livskvalitet Skala 0 til 1, høyt skår er best)	62 (1)	0.58 (0.23)	0.78 (0.17)	-	⊕○○○ Svært lav <sup>1,2</sup>

#### Fotnote:

1. 25% mistet fra oppfølging og 12 av personer på venteliste fikk også implantat og ble talt opp sammen med intervensjonsgruppen (ikke Intention To Treat), og usikkerhet om antall pasienter, antall oppgitt i tekst og antall oppgitt i tabell stemmer ikke overens.
2. Lite data tilgjengelig, 46 pasienter fullførte i CI gruppen og 16 personer i ventelistegruppen

- data ikke tilgjengelige

- Kvaliteten av dokumentasjonen blir også presentert ved symboler i GRADE Sammendragstabeller:

- ⊕⊕⊕⊕, Høy kvalitet

- ⊕⊕⊕○, Moderat kvalitet

- ⊕⊕○○, Lav kvalitet

- ⊕○○○, Svært lav kvalitet

### **3.3. Resultater: Koklea-implantat sammenlignet med høreapparat hos voksne**

To av de tre inkluderte studiene sammenlignet koklea-implantat med høreapparat (Hamzavi 2000 & 2001, Rikhanen 1990 a & b) hos døve eller sterkt tunghørte. Til sammen har disse to rapportert alle våre forhåndsbestemte hovedutfallsmål: forbedret kommunikasjon med andre mennesker, komplikasjoner, bivirkninger, og livskvalitet.

#### *Forbedret kommunikasjon*

Hamzavi 2000 rapporterte forbedret kommunikasjon målt som prosent setningsforståelse etter ett år. Hos de 12 døve personene som hadde fått koklea-implantat var dette 57 %, og 37 % hos de syv tunghørte personene som fikk høreapparat. Disse målingene ble utført uten bakgrunnsstøy. Det ble også målt setningsforståelse med 65, 70, 75 og 80 dB bakgrunnsstøy som vist i GRADE-profilen i vedlegg 7b og i tabell 2. Hamzavi 2001 rapporterte en fortsatt økning i prosentvis setningsforståelse: Etter tre år ble setningsforståelsen målt til å være 85 % hos 22 personer som til da hadde fått koklea-implantat, og 40 % hos 15 personer som fikk høreapparat. Noen av de samme personene er rapportert i begge artiklene.

Rikhanen 1990a & b målte forbedring i kommunikasjon med et syv punkts spørreskjema på en skala fra 0 til 3, der høyeste poengsum (21) var best. Kommunikasjonsevnen ble målt minst 22 måneder etter implantering. Da hadde de ti personene som fikk koklea-implantat en gjennomsnittlig poengsum på 11 (variasjon fra 5 til 15), og de 9 som fikk høreapparat en gjennomsnittlig poengsum på 9 (variasjon fra 4 til 14).

#### *Bivirkninger*

Blant de 10 personene som fikk koklea-implantat og de ni som fikk høreapparat, var det ingen rapporterte komplikasjoner (Rikhanen 1990 a & b). Komplikasjoner ble ikke rapportert i Hamzavi 2000 & 2001.

Rikhanen 1990 målte ulemper ved hjelpemiddelet (koklea-implantat eller høreapparat) med åtte spørsmål på en skala fra 0 til 3, der høyeste poengsum (24) er verst. Målt minst 16 måneder etter implantering hadde de 10 personene som fikk koklea-implantat en gjennomsnittlig poengsum på 5 (variasjon fra 0 til 11), og de 9 som fikk høreapparat en gjennomsnittlig poengsum på 4 (variasjon fra 0 til 8). Hamzavi 2000 & 2001 rapporterte ikke bivirkninger.

#### *Livskvalitet*

Rikhanen 1990 målte livskvalitet med 6 spørsmål på en skala fra -3 til 3, der høyeste poengsum (18) var best. Målingen ble utført minst 16 måneder etter implantering. De 10 personene som fikk koklea-implantat hadde en gjennomsnittlig poengsum på 7 (variasjon fra -6 til 18), og de 9 som fikk høreapparat hadde en gjennomsnittlig poengsum på 3 (variasjon fra -9 til 15). Hamzavi 2000 & 2001 rapporterte ikke livskvalitet.

Det var ikke rapportert og derfor usikkert om spørsmålsskalaene for å måle kommunikasjon, ulemper og livskvalitet er valide og reproduserbare. Tabell 2 og vedlegg 7b viser sammendrag av resultatene for å sammenligne koklea-implantat med høreapparat.



Vi fant bare forskning med svært lav kvalitet til å vurdere om koklea-implantat hos døve og sterkt tunghørte bedrer hørsel og øker livskvalitet mer enn høreapparat, og informasjon om komplikasjoner. Det betyr at alle resultatene er veldig usikre, og at vi kan forvente at ny forskning kan gi andre resultater.

**Tabell 2. Sammendrag av resultatene: Koklea-implantat sammenlignet med høreapparat**

Utfall	Antall deltakere (Antall studier)	Utfall i kontrollgruppen	Utfall i koklea-implantat gruppen	Sammenligning effekt	Kvalitet
Forbedret kommunikasjon etter 1 år	19 (1)	37 % setningsforståelse	57 % setningsforståelse	-	⊕○○○ Svært lav <sup>3,4</sup>
Kommunikasjon etter 22 måneder, spørreskjema. Skala 0 til 21, størst best	19 (1)	9 (4 til 14)	11 (5 til 15)	-	⊕○○○ Svært lav <sup>3,4</sup>
Kommunikasjon etter 3 år	37 (1)	40 % setningsforståelse	85 % setningsforståelse	-	⊕○○○ Svært lav <sup>3,4</sup>
Komplikasjoner	19 (1)	0/10	0/9	-	⊕○○○ Svært lav <sup>3,4</sup>
Ulemper målt ved spørreskjema, skala 0 til 24	19 (1)	4 (0 til 8)	5 (0 til 11)	-	⊕○○○ Svært lav <sup>3,4</sup>
Livskvalitet Målt ved spørreskjema, -18 til 18, høy skåre bedre	19 (1)	3 (-9 til 15)	7 (-6 til 18)	-	⊕○○○ Svært lav <sup>3,4</sup>

**Fotnote:**

- Personer som fikk koklea-implantat var døve og personer som fikk høreapparat var sterkt tunghørte. Dette gir et ikke-tilfeldig utvalg i gruppene og usikkerhet om representativitet.
- Lite data tilgjengelig, grupper på 12, 10, 9 og 7 personer

- data ikke tilgjengelige

- Kvaliteten av dokumentasjonen blir også presentert ved symboler i GRADE Sammendragstabeller:

- ⊕⊕⊕⊕, Høy kvalitet

- ⊕⊕⊕○, Moderat kvalitet

- ⊕⊕○○, Lav kvalitet

- ⊕○○○, Svært lav kvalitet

Resultatene fra de to systematiske oversiktene er kort beskrevet i tabell 3. Tre av de fem studiene som er inkludert i De Vries 2003 er allerede beskrevet ovenfor. En av disse er også inkludert i Cheng 1999. Begge de systematiske oversiktene sammenlignet koklea-implantater med annet (både venteliste og høreapparat og målinger av andre personer) og det er vanskelig å trekke ut informasjon og tolke effektene.

**Tabell 3. Systematiske oversikter om koklea-implantater hos voksne.**

Referanse og antall studier	Antall personer	Resultater	Kvaliteten på dokumentasjonen <sup>1</sup>
De Vries 2003 Informasjonen er hentet fra 5 observasjonsstudier	352 personer fikk koklea-implantat og 119 personer var i kontrollgruppene (25 fikk høreapparat og 94 sto på venteliste for koklea-implantat).	Kvalitativ presentasjon av resultatene. Alle studiene rapporterte bedre hørsel og økt livskvalitet med koklea-implantat enn med høreapparat eller venteliste	Svært lav kvalitet
Cheng 1999 Informasjonen er hentet fra 7 observasjonsstudier	511 personer fikk koklea-implantat og 135 personer var i kontrollgruppe.	Sammenslått Health Utility <sup>2</sup> for personene i kontrollgruppene og personene i intervensjonsgruppen målt før implantering var 0.54 (95 % konfidensintervall 0.52 til 0.56), (619 personer). Etter cochlea implantering (511 personer) var health utility målt til 0.80 (95 % konfidensintervall 0.78 til 0.82)	Svært lav kvalitet

<sup>1</sup>Kvaliteten på dokumentasjonen ble gradert til svært lav kvalitet etter GRADE metoden (GRADE Working Group 2004).

<sup>2</sup>Health utility er et mål på livskvalitet, den går på en skala fra 0 til 1 der health utility = 0 er å være død og en health utility = 1 er som å ha perfekt helse.

Vurderingen av kvaliteten på de systematiske oversiktene og kvaliteten på dokumentasjonen for de ulike utfallene er forskjellig. Kvaliteten på de systematiske oversiktene er vurdert ut fra hvor bra den systematiske oversikten er utført, og vi brukte sjekklisten som er i vedlegg 2a. Kvaliteten på dokumentasjonen er vurdert ut fra kvaliteten på de inkluderte studiene og hvor stor tillit vi har til resultatene i dem. Dokumentasjonen er basert på observasjonsstudier der det var forskjell mellom personene i intervensjonsgruppen og personene i kontrollgruppene, eller sammenligninger der målinger fra intervensjonsgruppen før implantering er talt som kontrollverdier.

### **3.4. Resultater: Koklea-implantat hos voksne som nylig er blitt døve sammenlignet med voksne som har vært døve i lengre tid.**

Vi fant ingen randomiserte kontrollerte eller prospektive kontrollerte studier som sammenlignet effekten av koklea-implantater hos voksne som nylig var blitt døve med voksne som har vært døve i lengre tid.

Vi mangler dokumentasjon for å sammenligne effekten hos voksne nylig døve med effekten hos dem som har vært døve i lengre tid.

### **3.5. Resultater: Koklea-implantat i ett øre sammenlignet med i begge ørene hos voksne**

Vi fant ingen randomiserte kontrollerte eller prospektive kontrollerte studier som sammenlignet koklea-implantat i ett øre med begge ørene hos voksne.

Vi mangler dokumentasjon for å sammenligne effekten av koklea-implantat i ett øre med koklea-implantat i begge ørene (hos samme personen).

### **3.6. Resultater: Sammenligning av forskjellige koklea-implantater hos voksne**

Totalt 128 personer deltok i to randomiserte kontrollerte studier som sammenlignet bruk av forskjellige koklea-implantater hos voksne. Cohen 1993 sammenlignet tre forskjellige implantater, og fulgte opp deltagerne i to år. Gantz 1993 sammenlignet to forskjellige implantater, og fulgte opp deltagerne i ni måneder. Av deltagerne var det 20 personer som fikk implantert et koklea-implantat med en kanal før dette produktet ble trukket fra markedet, 54 personer fikk koklea-implantat med fire kanaler, og 54 personer fikk koklea-implantat med 21 kanaler. Begge studiene rapporterte forbedret kommunikasjon, med dette var rapportert forskjellig i de to studiene (se tabell 4). Cohen 1993 rapporterte om komplikasjoner og bivirkninger samlet for de tre implantatene, mens dette ikke var rapportert i studien til Gantz 1993. Livskvalitet ble ikke rapportert i disse to studiene. Cohen rapporterte også hvor mange av pasientene som fikk re-implantat.

Den metodiske kvaliteten på disse to randomiserte kontrollerte studiene er lav. Dette skyldes flere forhold. De eksterne komponentene til de forskjellige koklea-implantatene er forskjellige og det er derfor umulig å blinde deltager, operatør, trener eller evalueringer til hvilke personer som har fått hvilket implantat. Cohen har gjort muntlig rede for alle pasientene ved slutten av studien, men ikke i analysen. Det er uklart om og hvordan frafall er tatt hensyn til i analysen i Gantz 1993, og de forskjellige artiklene rapporterer forskjellig antall deltagere (48 i Gantz 1993 og 49 i Tyler 1997). Artiklene har presentert mange p-verdier og konfidensintervaller, men ikke for de sammenligningene som kan gi svar på sammenligningene vi leter etter i denne rapporten. I tillegg var det stor variasjon i resultatene innen de to studiene.

Resultatene som sammenligner bruk av forskjellige koklea-implantater hos voksne er presentert i tabell 4. Vi har dokumentasjon av lav kvalitet basert på få deltagere som indikerer at det er forbedret kommunikasjon ved bruk av koklea-implantater med flere kanaler (4 eller 21) sammenlignet med enkeltkanal implantat (Cohen 1993).

**Tabell 4. Sammenligninger av forskjellige koklea-implantater**

Studie	Utfallsmål	CI 3M/Vienna, enkeltkanal	CI Ineraid, firekanals	CI Nucleus 22, 21-kanaler	Kommentar
<i>Cohen 1993</i>		20 menn, 58 (11) år Døv i 14 (13) år 3M/Vienna ble trukket tilbake av produsenten	30 (28 menn, 2kvinner) 60 (11) år Døv i 16 (14) år	30 menn, 60 (10) år Døv i 14 (11) år Nucleus 22 prosessoren ble endret	Alle deltok i et treningsprogram som inneholdt 10-treningsøkter.
Forbedret kommunikasjon: Setningsforståelse 2 år etter implantering		1/20 har noe setningsforståelse (12 %)	18/30 har noe setningsforståelse (36 % (variasjon 2 % til 74 %))	19/30 har noe setningsforståelse (32 % (variasjon 2 % til 76 %))	
Forbedret kommunikasjon etter 1 år: Sammensatt poengsum av 5 tester, inklusive setningsforståelse. Max poengsum 250 dårligst 0		Poengsum 18 (12)	Samlet poengsum for multikanal implantatene: 42 (36)		Fra Cohen 1991
Komplikasjoner og sideeffekter		Fra alle 80 pasientene var det registrert 3 alvorlige komplikasjoner (to infeksjoner og et pusteproblem under operasjon) og 16 andre komplikasjoner (Cerebrospinalvæskelekkasje, perforering av trommehinnen (3), øresus, hematom, høydeskrek (3), urinretensjon, endret smak, stimulering av ansiktsnerven (5).			
Hvor mange fikk re-implantat		2 (1 implantat feil og 1 vedvarende stimulering av ansiktsnerve)	3 (2 implantat feil og 1 ønsket fjernet av pasient)	Ingen	
<i>Gantz 1993</i>		0	24	24	<i>Tyler 1997, sa 49 pasienter</i>
Kommunikasjon: Iowa setningstest uten forståelse av sammenheng. 9 måneders oppfølging		-	30 % (variasjon 0 til 96 %)	38 % (variasjon 0 til 91 %)	
Kommunikasjon: NU-6 ordforståelse uten forståelse av sammenheng		-	8 % (variasjon 0 til 46 %)	12 % (variasjon 0 til 75 %)	

### **3.7. Tilleggsinformasjon om komplikasjoner**

I tillegg til de komplikasjonene som er rapportert i de randomiserte kontrollerte studiene (tabell 4) og de prospektive kontrollerte studiene (tabell 1 og 2), innhentet vi informasjon om komplikasjoner fra andre artikler som vi identifiserte i litteratursøket. 27 artikler omtalte komplikasjoner i forbindelse med bruk av koklea-implantater. Flere av disse artiklene er register-studier og flere studier er basert på samme registre, slik at det er vanskelig å skille hvilke personer er blitt talt opp hvor mange ganger. De fleste omhandler personer med koklea-implantat i Storbritannia og Nord-Amerika. Flere av artiklene presenterer komplikasjoner for barn og voksne samlet.

Økt risiko for meningitt etter operasjon med koklea-implantat har vært en bekymring. Summerfield 2005 utførte en spørreundersøkelse ved sykehus i Storbritannia, og fant at 5 av de 1779 (0,3 %) voksne som hadde fått koklea-implantat, hadde fått meningitt. Denne raten er høyere enn generell risiko for meningitt i Storbritannia. Totaldødeligheten blant personer med koklea-implantat var som ellers i befolkningen. Cohen 2004 utførte en spørreundersøkelse ved sykehus i Nord-Amerika og sammenlignet svarene med FDA register. I denne studien var det registrert 53 tilfeller av meningitt per 24 000 personer med koklea-implantat (0,2 %).

Det er flere forhold som er viktig for å vurdere disse resultatene. Blant personer som har fått koklea-implantat har flere hatt meningitt enn i normal-befolkningen. Personer som har hatt meningitt har større risiko for å få et nytt tilfelle av meningitt enn personer som aldri har hatt meningitt. Koklea-opererte vil derfor ha større sjanse for å få meningitt enn normalbefolkningen (Ola Lind, personlig kommunikasjon 2006).

Risikoen for alvorlige komplikasjoner varierte fra 3 % (Dutt 2005) til 26 % (Collins 1997) med rater fra 10 til 12 % i de fleste studiene. Alvorlige komplikasjoner var oftest definert som komplikasjoner som krever sykehusbehandling (alvorlige konsekvenser eller som ikke kan enkelt ordnes av allmennlege). Rapporterte alvorlige komplikasjoner inkluderer ansiktsnervestimulering, meningitt, 'flap breakdown', utskifting av innoperert apparat, infeksjoner, svakhet i ansiktsmuskulaturen, og smerte.

Andelen som fjernet koklea-implantatet og eventuelt fikk reimplantat, er rapportert fra 5 % (Buchman 2005) til 8 % (Balkany 1999) av personer med koklea-implantat over en 7 til 10 års periode. Blant de personene som hadde behov for å reimplantere varierte tiden fra første til andre operasjon fra 1 måned til 13 år (Alexiades 2001).

### **3.8. Tilleggsinformasjon om prediktive faktorer**

I den innhentede litteraturen har vi funnet 10 artikler hvor det er presentert en eller flere modell(er) for å forklare variasjonen i de observerte effektene av koklea-implantat og identifisere prediktive faktorer. Åtte av artiklene analyserte variabler som var assosiert med forbedret kommunikasjon. I fem artikler er det presentert modeller for prediksjon av livskvalitet. Noen av modellene har analysert prediktive faktorer som er målt postoperativt. Vi har valgt å se bort fra disse i denne oppsummeringen.

Felles for alle modellene er at de har relativ liten evne til å predikere den observerte variasjonen i kommunikasjonsevne og livskvalitet etter koklea-implantat (forklart varians uttrykt ved  $R^2$  varierer mellom 0,06 og 0,67; alle modeller (4) med  $R^2 > 0,55$  er fra Gantz 1993). Alle identifiserte modeller som forsøker å predikere livskvalitet (unntatt Mo 2005 –

inkluderer endring i HSCL-25 preoperativt til postoperativt som prediktiv faktor) har en  $R^2 < 0,10$  (Mo 2005,  $R^2 = 0,44$ ).

Den eneste prediktive faktor som konsekvent kommer ut som signifikant er varighet av døvhets. Det indikerer at det kan forventes bedre effekt av koklea-implantat desto færre år personen har vært döv.

I motsetning til de øvrige studiene inkluderte Gantz 1993 baseline karakteristika som målte kommunikasjonsprofil (Communication Profile for the Hearing Impaired – Non-verbal Communication Strategies Scale) og holdninger til helse (Krantz Health Opinion Survey Total). Dette ga en signifikant økt prediksjonsverdi i forhold til forbedret kommunikasjon.

#### **4. Ethiske aspekter**

Vi er klar over at det pågår en diskusjon om etiske utfordringer ved bruk av koklea-implantater spesielt for barn som er født døde. Ethiske aspekter ved bruk koklea-implantat hos barn eller voksne er ikke vurdert i denne rapporten.

Vi antar at det i befolkningen er forventninger om å kunne velge mellom behandlingsformer (implantat versus høreapparat). I en del tilfeller kan begge behandlingsformene regnes som relevante og forsvarlige alternativer. Disse alternativene har ikke bare etiske, men også juridiske og økonomiske/ressursfordelingsmessige implikasjoner. Dette kan gjøre en god etisk vurdering vanskelig.

## 5. Diskusjon

Koklea-implantater er et hjelpemiddel som mange vil si at har 'klar effekt' basert på observasjoner av døve personer som etter koklea-implantering og trening både kan oppfatte lyd og kommunisere bedre. Det er ikke tvil om at koklea-implantater kan hjelpe mange døve og sterkt tunghørte. Samtidig er det stor variasjon i effektstørrelsen i forhold til utfallene som er vurdert. Ikke alle har nytte av koklea-implantat. Denne rapporten har forsøkt å vurdere hvor stor effekten er i forhold til alternativene (ingen medisinsk behandling, høreapparat, implantering i ett eller to ører). Vi har også innhentet noe informasjon om hvilke komplikasjoner som kan inntreffe, og hvor ofte man kan forvente komplikasjoner eller manglende effekt av denne intervensjonen.

Det er klart fra denne rapporten at selv om koklea-implantater har effekt, mangler det gode studier om effekter og komplikasjoner ved bruk av koklea-implantater hos voksne med døvhet eller sterkt redusert hørsel.

Basert på dokumentasjon av svært lav kvalitet fant rapporten en forbedret kommunikasjon etter koklea-implantat sammenlignet med venteliste (Palmer 1999) og sammenlignet med høreapparat (Hamzavi 2000 & 2001, Rikhanen 1990a & b).

Det er rapportert at døve eller sterkt tunghørte voksne som får koklea-implantat kan gjenvinne kommunikasjonsevne og setningsforståelse. Studiene har imidlertid betydelige metodiske svakheter, spesielt knyttet til seleksjon. Effekten varierte mye, og enkelte personer rapporterte lite eller ingen nytte av koklea-implantatet. Samlet sett gir disse studiene et svakt grunnlag for å generalisere om effekt i andre populasjoner.

Vi vet ikke hvilke høreapparat studien sammenlignet med, men setningsforståelsen økte hos koklea-implantat-gruppen fra ett til tre år mens setningsforståelsen hos brukerne av høreapparatet var lik etter ett og tre år (Hamzavi 2000 & 2001).

Koklea-implantater er fremdeles under utvikling. Noen av koklea-implantatene i de inkluderte studiene er ikke lenger i bruk i Norge. Rikhanene 1990a & b brukte koklea-implantat med enkeltelektrode, Hamzavi 2000 & 2001 brukte koklea-implantat med åtte elektroder. Begge studiene rapporterte at koklea-implantat forbedret kommunikasjon mer effektivt enn høreapparat. Cohen 1993 sammenlignet bruk av implantater med 1, 4 eller 21 kanaler og rapporterte at flerkanalimplantatene ga bedre kommunikasjonsevne sammenlignet med enkeltelektrodeimplantatet.

Den identifiserte dokumentasjonen viser bedret livskvalitet etter koklea-implantering sammenlignet med venteliste og sammenlignet med høreapparat. Palmer 1999 rapporterte en Health Utility Index (HUI) skåret av 16 pasienter på venteliste til å få koklea-implantat til gjennomsnittlig 0.58 (standardavvik 0.23). En HUI på 0.58 betyr at de som har svart mener at de heller ville ha levd 5.8 år som 'helt friske' enn 10 år slik som de har det nå (da de svarte på undersøkelsen). Gruppen er liten, og vi vet ikke i hvilken grad målinger av livskvalitet for døve er overførbart fra USA og Canada til Norge. Den systematiske oversikten (av lav kvalitet) til Cheng 1999 målte livskvalitet i 619 døve personer og fant samsvarende resultater med Palmer 1999.

Vi mangler informasjon om hvordan livskvaliteten til døve og sterkt tunghørte personer forandrer seg over tid, og spesielt hvordan de tilpasser seg og tilegner seg de nye kommunikasjonsformene. Inkludert i opptrening i bruk av koklea-implantater kan være

kommunikasjonstrening som kan være av nytte uansett hvor effektivt implantatet virker. Vi vet ikke om det er langvarige effekter av å stimulere hørselsnerven.

Vi mangler god dokumentasjon om bruk av koklea-implantat i begge ørene sammenlignet med bruk i kun ett øre. Informasjon om en studie ble presentert i et abstrakt i juni 2006, men abstraktet viste ikke resultater (Lee 2006).

De systematiske oversiktene til De Vries 2003 og Cheng 1999 inkluderte begge flere studier enn vi har inkludert i vår oversikt. Dette skyldes at vi stilte strengere metodiske krav til studiene før inklusjon.

Vi har kun inkludert prospektive studier med kontrollgruppe (både randomiserte og ikke-randomiserte studier), og har ekskludert retrospektive studier og studier uten kontrollgruppe. Studier uten prospektiv kontrollgruppe er utsatt for en rekke systematiske og tilfeldige påvirkninger slik som for eksempel seleksjonsskjevheter, naturlige variasjoner, hukommelsesutfordringer.

Styrken ved denne rapporten er at vi systematisk har søkt og identifisert studier for inklusjon. Vi har videre anvendt klare inklusjons- og eksklusjonskriterier og vi har kvalitetsvurdert alle inkluderte studier etter internasjonalt anerkjente metoder.

Begrensninger ved denne rapporten er at vi kunne ha ønsket bedre tid for dialog med eksperter på området. Vi har ikke hatt kontakt med førsteforfattere av inkluderte og andre relevante artikler, og vi kunne ha ønsket å gjennomføre en grundigere sjekk av referanselistene til de studiene vi hentet inn.

Søket var uten språkbegrensninger, og vi vurderte selv eller fikk språkhjelp til å vurdere franske, italienske, spanske, og tyske artikler. Et unntak var en ungarsk artikkel som ble identifisert som mulig relevant ut fra siteringen, men den ga inntrykk av å beskrive erfaring heller enn et prospektivt kontrollert forsøk.

Denne rapporten som utførte litteratursøket tre år senere enn de Vries 2003 har heller ikke funnet randomiserte kontrollerte studier som sammenlignet koklea-implantater med venteliste eller høreapparat. Vi har heller ikke funnet flere prospektive kontrollerte studier enn de Vries 2003 inkluderte, til tross for at søket vårt er minst like omfattende. Det er tankevekkende at det ikke er utført gode kontrollerte studier som vurderer effekten av koklea-implantater, når det stadig er nye publikasjoner av studier med design som gjør dem utsatt for både tilfeldige og systematiske påvirkninger fra utenforliggende faktorer.

Denne rapporten viser at det fremdeles er behov for gode klinisk studier som kan gi en mer robust vurdering av nytten og kostnadene ved koklea-implantat hos voksne med døvhets eller sterkt redusert hørsel.

Det er ønskelig at personer som vurderer en intervensjon, slik som koklea-implantat, kan ta informerte beslutninger og ha realistiske forventninger til utfallet og konsekvensene av beslutningen. Dessverre har vi kun lav kvalitet på dokumentasjon om effekter og komplikasjoner ved bruk av koklea-implantater hos voksne døde og sterkt tunghørte.



## **6. Konklusjon**

Vi har begrenset kunnskapsgrunnlag av svært lav kvalitet for at koklea-implantater gir økt setningsforståelse, forbedret kommunikasjon og økt livskvalitet sammenlignet med venteliste eller høreapparat. Vi har begrenset kunnskapsgrunnlag av svært lav kvalitet om komplikasjoner i forbindelse med bruk av koklea-implantater. Vi har ikke kunnskapsgrunnlag for å si noe om eventuelle forskjeller i effekt mellom ensidig eller tosidig koklea-implantat.

## **Takk**

Vi ønsker å takke Birger Mo, Geir Sverre Braut, Einar Laukli, Hans Elverland, Kjell Grøndahl, Ola Lind og fagdirektørene for nyttige og konstruktive fagfellevurderinger.

Vi ønsker å takke Sandra PQQ Haga for evaluering og datainnhenting fra to spanske artikler, Runar Eggen for evaluering av to franske artikler og Signe Flottorp for evaluering av en italiensk artikkel.

## **Liste over personer som fikk tilsendt protokoll og hadde mulighet til å kommentere:**

Birger Mo, ØNH-lege, Drammen

Geir Sverre Braut, Vitenskapelig råd og Helsetilsynet

Hanne Kvitvar og Sissel Gjøn, Norges Døveforbund

Einar Laukli, Universitetssykehuset Nord Norge

Hans Elverland, Universitetssykehuset Nord Norge

Kjell Grøndahl, Haukeland Universitetssykehus

Bjørn Bergholtz, SHDir

Mona Schaug, Rikshospitalet

Ola Lind, Spesialistsenteret på Straume

Stein Harris, Rikshospitalet

Fagdirektørene i Helseregionene: Kristin Lossius, Odd Søreide, Anne Karin Lindahl, Jan

Eirik Thoresen, og Tor Ingebrigtsen.

## 7. Referanser:

- Aileen R Neilson. Cost-effectiveness of cochlear implantation in adults. Norwegian Knowledge Centre for the Health Services. Report no 26-2006.
- Alexiades G, Roland T, Fishman AJ, Shapiro W, Waltzman SB, Cohen NL. Cochlear reimplantation: Surgical techniques and functional results. *The Laryngoscope* 2001; 111: 1608-13.
- Balkany TJ, Hodges AV, Gomes-Marin O, Bird FA, Dolan-Ash S, Butts S, Telischi FF, Lee D. Cochlear implantation. *The Laryngoscope* 1999; 109: 351-5.
- Buchman CA, Higgins CA, Cullen R, Pilsbury HC. Revision cochlear implant surgery in adult patients with suspected device malfunction. *Otology & Neurology* 2004; 25: 504-10.
- Cheng AK, Niparko JK. Cost utility of the cochlear implant in adults. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 125: 1214-8.
- Cohen NL, Roland JT, Marrinan M. Meningitis in Cochlear implant recipients: The North American Experience. *Otology & Neurology* 2004; 25: 275-8.
- Cohen NL, Waltzman SB, Fisher SG. Prospective randomized clinical trial of advanced cochlear implants: preliminary results of a department of veterans affairs cooperative study. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1991; 100: 823-829.
- Collins MM, Hawthorne MH, El-Hmd K. Cochlear implantation in a district general hospital: problems and complications in the first five years. *The Journal of Laryngology and Otology* 1997; 111: 325-32.
- De Vries, C. Cochlear implants in adults. In Bazian Ltd (Ed) *STEER: Succinct and timely evaluated evidence reviews* 2003; 3(10). Wessex Institute for Health Research & Development, University of Southampton.
- Dutt SN, Ray J, Hadjihannas E, Cooper H, Donaldson I, Proops DW. Medical and surgical complications of the second adult cochlear implant patients in Birmingham. *The Journal of Laryngology and Otology.* 2005; 119: 759-64.
- Gantz B, Woodworth GG, Knutson JF, Abbas PJ, Tyler RS. Multivariate predictors of audiological success with multichannel cochlear implants. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1993; 102: 909-916.
- GRADE Working Group; Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schunemann HJ, Edejer TT, Varonen H, Vist GE, Williams JW Jr, Zaza S; Grade Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004 Jun19; 328 (7454); 1490.

Hamzavi J, Adunka O, Baumgartner WD, Gstoettner W. Sprachdiskrimination im Störschall bei Cochlear-implantierten Patienten. Wiener Klinische Wochenschrift. 2000; 112/11: 498-504.

Hamzavi J, Franz P, Baumgartner WD, Gstöettner W. Hearing performance in noise of Cochlear Implant Patients versus Severely-Profoundly Hearing-Impaired Patients with Hearing Aids. Audiology. 2001; 40:1: 26-31.

Lee M, Bero EM, Poissant SF, Lee DJ. Clinical outcomes in adult bilateral cochlear implantation. 9<sup>th</sup> International Conference on Cochlear Implants and Related Sciences. June 2006.G6-P8: p140.

Mo B, Lindbæk M, Harris S. Cochlear implants and quality of life: A prospective study. Ear & Hearing 2005; 26: 186-94.

Palmer C, Niparko JK, Wyatt R, Rothman M, de Lissovy G. A prospective study of the Cost-Utility of the Multichannel Cochlear Implant. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1999; 125: 1221-1228.

Summerfield AQ, Cirstea SE, Roberts KL, Barton GR, Graham JM, O'Donoghue GM. Incidence of meningitis and of death from all causes among users of cochlear implants in the United Kingdom. Journal of Public Health 2005; 27: 55-61.

Ramsden RT. Prognosis after Cochlear implantation. Children benefit the most as do many adults. BMJ 2004; 328: 419-20.

Rikhanen H, Jauhiainen T, Linkola H, Palva T. Cochlear implants, vibrators and hearing aids in the rehabilitation of postlingual deafness. Scandi Audiol.1990; 19: 117-121.

Rikhanen H. Subjective benefit of communication aids evaluated by postlingually deaf adults. British Journal of Audiology. 1990; 24: 161-166.

## Vedlegg 1. Søkestrategier

### Søkehistorie Medline 1966-2006

Dato for søk: 10.4.06

Filtere: Filter for randomiserte kontrollerte forsøk (C.Lefebvre) for perioden 1.1.2004-10.4.06, SIGN filter for systematiske oversikter og SIGN filter for observasjonsstudier for perioden 1966-2006.

Hits: 601

#	Search History Medline 1966-2006
1	exp Adult/
2	adult\$.tw.
3	1 or 2
4	exp Cochlear Implants/
5	exp Cochlear Implantation/
6	cochlear implant\$.tw.
7	cochlear prothes#s.tw.
8	auditory prothes#s.tw.
9	4 or 5 or 6 or 7 or 8
10	3 and 9

### Søkehistorie Premedline: Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations

Dato for søk: 29.6.06

Hits: 37

	Search History
1	cochlear.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word]
2	adult#.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word]
3	1 and 2

### Søkehistorie Embase 1980-2006

Dato for søk: 11.4.2006

Filtere: SIGN filtere for randomiserte kontrollerte forsøk (for perioden uke 1, 2004- uke 14 2006), for systematiske oversikter og for observasjonsstudier 1980-2006.

Hits: 350

#	Search History Embase 1980-2006
1	Adult/
2	adult\$.tw.
3	1 or 2
4	exp cochlea prosthesis/
5	implantation/
6	cochlea? implant\$.tw.
7	cochlea? prosthes#s.tw.
8	auditory prosthes#s.tw.
9	cochlea\$.mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]
10	9 and 5
11	4 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10
12	3 and 11

### Søkehistorie Cochrane Library

Dato for søk: 11.4.06

Hits: Cochrane Reviews [0], DARE [0], CENTRAL [104], [HTA \[18\]](#), [NHS EED \[29\]](#)

ID	Search
#1	MeSH descriptor Adult explode all trees in MeSH products
#2	adult* in Title, Abstract or Keywords in all products
#3	(#1 OR #2)
#4	MeSH descriptor Cochlear Implants explode all trees in MeSH products
#5	MeSH descriptor Cochlear Implantation explode all trees in MeSH products
#6	cochlea* next implant* in Title, Abstract or Keywords in all products
#7	cochlea* next prosthes*s in Title, Abstract or Keywords in all products
#8	(#4 OR #5 OR #6 OR #7)

### Søkehistorie CRD-databasene: Dare, NHS, HTA:

<http://144.32.150.197/scripts/WEBC.EXE/NHSCRD/start>

Dato for søk: 3.mai 2006.

cochlear implant/All fields OR cochlear-implantation or cochlear implants/All fields

Hits: 53

**ISI siteringsdatabase, Web of Science.**

1. Dato for søk: 3.mai 2006.

Søkehistorie:

”Lignende artikler” til denne redaksjonelle kommentaren i BMJ:

<http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/328/7437/419>

Hits: 93

2. Dato for søk: 26.6.2006

Søkehistorie:

Siteringssøk for følgende artikler fra De Vries 2003:

Cheng AK, Niparko JK. Cost-utility of the cochlear implant in adults: A meta-analysis. Archives of Otolaryngology -- Head & Neck Surgery 1999;125(11):1214-Head.

Hamzavi J, Franz P, Baumgartner WD, Gstoeftner W. Hearing performance in noise of cochlear implant patients versus severely-profoundly hearing-impaired patients with hearing aids. Audiology 2001;40(1):26-31.

Hinderink JB, Krabbe PF, van den BP. Development and application of a health-related quality-of-life instrument for adults with cochlear implants: the Nijmegen cochlear implant questionnaire. Otolaryngology - Head & Neck Surgery 2000;123(6):756-65.

Krabbe PF, Hinderink JB, van den BP. The effect of cochlear implant use in postlingually deaf adults. International Journal of Technology Assessment in Health Care 2000;16(3):864-73.

Palmer CS, Niparko JK, Wyatt JR, Rothman M, de Lissovoy G. A prospective study of the cost-utility of the multichannel cochlear implant. Archives of Otolaryngology -- Head & Neck Surgery 1999;125(11):1221-8.

Rihkanen H, Jauhiainen T, Linkola H, Palva T. Cochlear implants, vibrators and hearing aids in the rehabilitation of postlingual deafness. Scandinavian Audiology 1919;19(2):117-21.

Rihkanen H. Subjective benefit of communication aids evaluated by postlingually deaf adults. British Journal of Audiology 1990;24(3):161-6.

Wyatt JR, Niparko JK, Rothman M, deLissovoy G. Cost utility of the multichannel cochlear implant in 258 profoundly deaf individuals (DARE structured abstract). Laryngoscope 1996;106:816-21.

## Nettsteder for pågående studier

Dato for søkene: 10.4.2006

CenterWatch, Clinical trials listing service: <http://www.centerwatch.com/patient/trials.html>

Søkeord: cochlear

Hits: 0

HSRProj (Health Services Research Projects in Progress): <http://www.nlm.nih.gov/hsrproj/>

Søkeord: cochlear

Hits: 0

Current Controlled Trials: <http://www.controlled-trials.com/>

Søkeord: cochlear or cochlea

Hits: 25, ingen relevante

Research Findings Register: <http://www.refer.nhs.uk/ViewWebPage.asp?Page=Home>

Sorry, nothing was found searching for **cochlear** (all of the words/phrases). Amend your search and try again.

ClinicalTrials.gov: <http://clinicaltrials.gov/ct/gui>

Søkeord: cochlea or cochlear

Hits: 1

Bilateral Benefit in Adult Users of the HiRes 90K Bionic Ear System.

This study is currently recruiting patients. Verified by Advanced Bionics September 2005. Sponsored by Advanced Bionics. Information provided by Advanced Bionics. Phase IV. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00205881.

**Purpose:** Normal hearing listeners gain important everyday benefits from listening with two ears (bilateral hearing) compared to listening with only one ear. Advantages of bilateral hearing include the ability to determine where sounds are coming from and the ability to hear sounds and understand speech in noisy environments. Based upon these advantages, this study will (1) evaluate the benefit of hearing with two Bionic Ear implants (one in each ear) and (2) compare HiResolution sound processing with conventional sound processing.

Study Type: Interventional

Study Design: Treatment, Randomized, Open Label, Uncontrolled, Crossover Assignment, Efficacy Study.

Primary Outcomes: The study will evaluate bilateral vs. unilateral benefit in adults with two Bionic ears.; The study will assess the bilateral benefit of HiResolution sound processing and conventional sound processing.

Expected Total Enrollment: 56

Eligibility:

Ages Eligible for Study: 18 Years and above, Genders Eligible for Study: Both

Criteria.

Inclusion Criteria:

1. No previous implant experience.
2. Age 18 years or older.
3. Postlingual onset of hearing loss.
4. Sensorineural hearing loss of a severe or greater degree in both ears.
5. Normal/patent cochlear anatomy in each ear.
6. English language proficiency.
7. Willingness and ability to participate in all scheduled procedures

## Vedlegg 2

### **Fagfelleevaluering av prosjektplanen**

Prosjektplanen ble sendt til ekstern fagfelleevaluering. Vi fikk tilbakemelding med kommentarer og forslag til forbedringer fra fire fagfeller. På bakgrunn av fagfelleevalueringen har vi gjort følgende endringer i forhold til prosjektplanen:

Beskrivelsen av behandlingsgruppene er endret: vi skiller nå mellom personer som kan ha nytte av høreapparat og personer som ikke har nytte av høreapparat.

Fagfellene uttrykte ønske om klare definisjoner av utfallene. Det ble klart at utfallet 'få tilbake hørsel' og utfallet 'evaluering av tale' er implisitt inkludert i utfallet 'kommunikasjon', og de disse ble fjernet som egne utfall.

Fagfellene kommenterte hvor viktig det er å samle informasjon om hvilke variabler / personkarakteristika som er assosiert med større eller mindre nytte av koklea-implantater. Vi er enig i dette, men vi har ikke kapasitet innen dette prosjektet til systematisk å hente inn og kritisk evaluere all informasjon fra registre og prediktive studier. Vi vil belyse dette viktige aspektet ved å kort summere informasjon om prediktive analyser som vi har kommet over i den innhentede litteraturen vår mens vi har jobbet med denne rapporten.

Det var også ønskelig med mer informasjon om komplikasjoner og bivirkninger enn det som er forventet funnet rapportert i randomiserte studier, prospektive kontrollerte studier og systematiske oversikter. Vi er enig, men har ikke kapasitet innen dette prosjektet til systematisk å hente inn og kritisk evaluere all informasjon fra registre og studier og observasjoner. Vi vil i tillegg til rapportering som hovedutfall også belyse denne risikoen ved å kort summere annen informasjon om komplikasjoner som vi har kommet over i den innhentede litteraturen vår mens vi har jobbet med denne rapporten.



### Vedlegg 3a.

## Sjekkliste for systematiske oversikter til koklea-implantater hos voksne.

Navn og dato:

Forfatter:

Publisert:

Tittel på den systematiske oversikten:

1. Ble det foretatt et litteratursøk?

Ja

Nei

2. Var det klare inklusjonskriterier av primærstudiene?

(Er det klart beskrevet hvilke kriterier som ble brukt til å bestemme hvilke studies som skulle inkluderes eller ikke?)

Ja

Nei

Om Nei til spørsmål 1 og 2 så er det ikke en systematisk oversikt så da ekskluderes oversikten og vurderes ikke videre.

3a. Hvilke sammenligninger er inkludert i den systematiske oversikten?

Koklea-implantat versus ingen behandling for

Nylig døv

Døv over lengre tid

Nylig sterkt tunghørt

Langtids sterkt tunghørt

Født døv/sterkt tunghørt

Koklea-implantat versus høreapparat for

Nylig sterkt tunghørt

Langtids sterkt tunghørt

Født døv/sterkt tunghørt

3b. Noter type koklea-implantat:

Koklea-implantat i ett øre

Koklea-implantat i begge ørene

3c. Hvilke av hovedutfallsmålene er inkludert?

Kommunikasjon med andre mennesker

Komplikasjoner

Sideeffekter

Livskvalitet

3d. Hvilke av sekundærutfallsmålene er inkludert?

Hvor mange inngrep

Hørselstest

Evaluering av tale

4. Var søket så bra og omfattende at det er sannsynlig at alle relevante studier er funnet?

- Ja
- Uklart
- Nei

5. Har forfatteren klart beskrevet kriteriene de brukte for å vurdere validiteten av de inkluderte studiene?

- Ja
- Nei

6. Hvilke studiedesign er det på de studiene som er inkludert i oversikten?

- RCT
- Observasjonsstudier
- Annet

7. Er kvaliteten på de inkluderte studiene vurdert ved hjelp av relevante kriterier?

- Ja
- Uklart
- Nei

8. Er metodene som er brukt til å sammenfatte resultatene (for å konkludere) klart beskrevet? (Spørsmålet gjelder både for meta- analyser og kvalitative/ beskrivende oppsummeringer)

- Ja
- Nei

9. Ble resultatene fra de ulike studiene sammenfattet forsvarlig i forhold til problemstillingen Koklea-implantat hos voksne?

- Ja
- Uklart
- Nei

10. Er resultatene fra de ulike studiene samsvarende med hverandre?

- Ja
- Uklart
- Nei

11. Støttes forfatterens konklusjoner av data som er inkludert i oversikten?

- Ja
- Nei

12. Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten? (I relasjon til spørsmålet om effekten av koklea-implantat hos voksne)

- Høy kvalitet
- Middels kvalitet
- Lav kvalitet

### Vedlegg 3b. Sjekklister for prospektive kontrollerte studier til koklea-implantater hos voksne.

Navn og dato:

Forfatter:

Tittel:

1. Er studien basert på et tilfeldig utvalg fra egnet pasientgruppe?

- Ja
- Uklart
- Nei

2. Utgjør utvalget en representativ pasientgruppe?

- Ja
- Uklart
- Nei

3. Er det sikret at utvalget ikke er selektert?

- Ja
- Uklart
- Nei

4. Er inklusjonskriteriene for utvalget klart definert?

- Ja
- Uklart
- Nei

5. Er alle pasientene i utvalget i samme stadiet av sykdommen?

- Ja
- Uklart
- Nei

6a. Hvilke sammenligninger er inkludert i studien?

Koklea-implantat versus ingen behandling for

- Nylig døv
- Døv over lengre tid
- Nylig sterkt tunghørt
- Langtids sterkt tunghørt
- Født døv/sterkt tunghørt

Koklea-implantat versus høreapparat for

- Nylig sterkt tunghørt
- Langtids sterkt tunghørt
- Født døv/sterkt tunghørt

6b. Noter type koklea-implantat:

- Koklea-implantat i ett øre   
Koklea-implantat i begge ørene

6c. Hvilke av hovedutfallsmålene er inkludert?

- Kommunikasjon med andre mennesker  
 Komplikasjoner  
 Sideeffekter  
 Livskvalitet

6d. Hvilke av sekundærutfallsmålene er inkludert?

- Hvor mange inngrep  
 Hørselstest  
 Evaluering av tale

7. Er oppfølgingen (follow-up) tilstrekkelig (type/ omfang/ tid) for å synliggjøre endepunkter?

- Ja  
 Uklart  
 Nei

8. Er objektive kriterier benyttet til for vurdering av endepunktene?

- Ja  
 Uklart  
 Nei

9. Ved sammenligninger av pasientserier, er det tilstrekkelig beskrivelse av seriene og fordelingen av prognostiske faktorer?

- Ja  
 Uklart  
 Nei

10. Er registreringen av data prospektiv?

- Ja  
 Uklart  
 Nei

11. Hvordan vil du rangere den interne validiteten av denne studien? (I relasjon til spørsmålet om effekten av koklea-implantater hos voksne)

- Høy kvalitet  
 Middels kvalitet  
 Lav kvalitet

### Vedlegg 3c. Sjekklister for randomiserte kontrollerte studier til koklea-implantater hos voksne.

Navn og dato:

Forfatter:

Publisert:

Tittel på den randomiserte kontrollerte studie artikkelen:

1. Ble pasientene tilfeldig fordelt (randomisert) til de forskjellige behandlingsgruppene?

- Ja  
 Nei

2. Var randomiseringen skjult?

- Ja  
 Uklart  
 Nei

3a. Hvilke sammenligninger er inkludert i den randomiserte kontrollerte studien?

- Koklea-implantat versus ingen behandling for
- Nylig døv
  - Døv over lengre tid
  - Nylig sterkt tunghørt
  - Langtids sterkt tunghørt
  - Født døv/sterkt tunghørt
- Koklea-implantat versus høreapparat for
- Nylig sterkt tunghørt
  - Langtids sterkt tunghørt
  - Født døv/sterkt tunghørt

3b. Noter type koklea-implantat:

- Koklea-implantat i ett øre   
Koklea-implantat i begge ørene

3c. Hvilke av hovedutfallsmålene er inkludert?

- Kommunikasjon med andre mennesker  
 Komplikasjoner  
 Sideeffekter  
 Livskvalitet

3d. Hvilke av sekundærutfallsmålene er inkludert?

- Hvor mange inngrep  
 Hørselstest  
 Evaluering av tale

4. Var gruppene like ved oppstart av studien? Se etter om det er lik fordeling av prognostiske faktorer og andre karakteristika.

- Ja  
 Delvis  
 Nei

5. Er gruppene behandlet likt bortsett fra for tiltaket som evalueres?

- Ja
- Uklart
- Nei

6. Er pasientene uvitende (blindet) med hensyn til hvilken gruppe de er i?

- Ja
- Uklart
- Nei

7. Er behandlerne (legen) uvitende om hvem som er i hvilken gruppe?

- Ja
- Uklart
- Nei

8. Er den som vurderte resultatene evt analyserte dataene uvitende om hvilke tiltak pasientene fikk?

- Ja
- Uklart
- Nei

9. Er pasientene analysert i den gruppen de først ble randomisert til? (intention to treat?)

- Ja
- Uklart
- Nei

10. Er det gjort rede for alle pasientene ved slutten av studien?

- Ja
- Uklart
- Nei

11. Er målingen av alle relevante utfall/ endepunkter utført standardisert, gyldig og pålitelig?

- Ja
- Uklart
- Nei

12. Er resultatene presise? (er det oppgitt konfidensintervall eller p-verdier?)

- Ja
- Nei

13. Hvordan vil du rangere den interne validiteten av denne randomiserte kontrollerte studien?  
(I relasjon til spørsmålet om effekten av koklea-implantat hos voksne)

- Høy kvalitet
- Middels kvalitet
- Lav kvalitet

#### Vedlegg 4. Tabell over ekskluderte artikler

Referanse	Årsak til ekskludering
Brown 1995	Ingen av våre hovedutfallsmål var rapportert
Cohen 1991	Samme studie (samme personer inkludert) som Cohen 1993
Fisher 1992	Samme studie (samme personer inkludert) som Cohen 1993
Gantz 1993b	Samme studie (samme personer inkludert) som Gantz 1993a
Gantz 1995	Sammenligning med andre RCTer, ikke en RCT
Pichon-Riviere 2003	Oversiktsartikkel, systematisk søk, men ingen informasjon om inklusjons eller eksklusjonskriterier eller kvalitetsvurdering av innhentede studier var presentert
Sather 1990	Samme studie (samme personer inkludert) som Cohen 1993
Tyler 1997	Samme studie (samme personer inkludert) som Gantz 1993a
Waltzman 1995	Samme studie (samme personer inkludert) som Cohen 1993
Weston 1992	Samme studie (samme personer inkludert) som Cohen 1993

**Vedlegg 5. Tabell over inkluderte prospektive kontrollerte studier.**

Study	Patients	Intervention: Cochlear implantation	Control: Waiting list	Follow up	Results	Overall study quality
Palmer 1999	<p>50 adults were enrolled for Cochlear implantation at 17 different centres (16 US and 1 Canada). 24 comparable people who were waiting but without a scheduled date.</p> <p>Patients were 18 years or older, suffered post lingual deafness, had aided discrimination of less than 30% sentences, no contra indication and no prior CI.</p>	<p>Nucleus 22-channel cochlear implant system.</p> <p>Characteristics of the people who completed:  Mean (SD) age of implant group was 56 (15) years, 46 % men and 49 (15) years, 56 % men in the non-implant group.</p> <p>59 % of the implant users had been deaf for less than 10 years and 32 % had been deaf for more than 20 years.  63 % of the non-implant users did not provide medical or audio logical history.</p>	<p>Waiting list pending third-party insurance coverage. 12 crossed over and received a Cochlear implant during the study period, they were analysed in the intervention group (not Intention To Treat).</p>	<p>6 and 12 months.  74 % of the people who enrolled completed the study.</p>	<p>Audio logical mean scores improved after 6 months and further improved during the next 6 months in the implant group.</p> <p>Quality of life measured by the health utility scores was better in the implant group than in the waiting list group both at the 6 and the 12 month measurements.</p> <p>Two local flap-related infections and one facial nerve stimulation were reported.</p>	<p>Very low</p>



Study	Patients	Intervention: Cochlear implantation	Control: Hearing aid	Follow up	Results	Overall study quality
Hamzavi 2000	Twelve post lingual adults who were deaf were selected to the intervention group and seven adults who were severely weak of hearing were selected to the control group and given hearing aids.	Combi 40 cochlear implant system. Age was average 51 years (range 31 to 76), 7 men and 5 women. They had been deaf for average 10 years (range (1 to 25).	Hearing aid group age were average 44 years (range 23 to 66). They had a hearing level of mean 85 (range (66 to 103).	Twelve months. Complete follow up.	Percent of sentences understood was measured from a selection of 600 sentences at different background noise levels. Quiet 57 % CI and 37 % HA. With 65 dB background noise, 40 % CI and 35 % HA. With 70 dB background noise, 23 % CI and 18 % HA. With 75 dB background noise, 4 % CI and 9 % HA. With 80 dB background noise, 0.8 % CI and 0.1 % HA.	Very low
Hamzavi 2001	Same twelve persons as above + 10 similar persons were in the cochlea implant group.  The same seven as above + 8 similar persons were in the hearing aid group.	Combi-40 cochlear implant system. Mean age for all people in the cochlea implant group was 53 (13) years. They had been deaf for mean 12 years (range 1 to 30).	Hearing aid group was mean 53 (15) years. They had a hearing level of mean 85 (range 66 to 103) dB.	Three years. Complete follow up.	Percent of sentences understood was measured from a selection of 600 sentences at different background noise levels. Quiet 85 % CI and 40 % HA. With 65 dB background noise, 60 % CI and 27 % HA. With 70 dB background noise, 45 % CI and 16 % HA. With 75 dB background noise, 17 % CI and 35 % HA. With 80 dB background noise, 4 % CI and 0,6 % HA.	Very low

Study	Patients	Intervention: Cochlear implantation	Control: Hearing aid	Follow up	Results	Overall study quality
Rihkanen 1990a & 1990b	Twenty eight post lingual deaf adults were selected. The 10 people with residual hearing were fitted with a powerful hearing aid. The rest split in two and ten received a single channel Cochlear implant and eight were given a vibrotactile aid (not reported here)	Single channel 3M/House intracochlear implant. Mean age was 49 years and mean age of profound deafness was 19 years.	Patients showed some useable hearing with an acoustic hearing aid and some degree of open set speech discrimination. Mean age was 42 years and mean age of profound deafness was 17 years.	Mean follow up time was 2.4 years for the Cochlear implant group and 3.0 years for the hearing aid group. One person in the HA group was lost to follow up.	After the training period, there was not a single audiological test in which the scores of the groups did not overlap.  Subjective benefit measured with questionnaire and quality of life was reported more improved in the CI group than in the HA group. No major complications (requiring hospital) were reported.	Very low

## Vedlegg 6. Kort introduksjon til GRADE

GRADE er en relativt ny framgangsmåte som ble utviklet etter en evaluering av andre graderingssystemer (GRADE Working Group 2004). Metoden viser tydelig hvilke kjennetegn ved studiene som er vurdert og hvilke vurderinger som er blitt gjort. En studie på et i utgangspunktet lavt nivå kan bli gradert opp, og en studie på høyt nivå kan graderes ned.

Utgangspunktet for bruk av GRADE er spørsmålet oversikten søker å besvare. Spørsmålet definerer hvilke virkemidler eller intervensjoner som sammenliknes (f.eks. massasje versus varmebehandling), hvilke mennesker intervensjonen skal testes på (f.eks. voksne med akutte korsryggsmerter), og hvilke utfall som er av interesse (f.eks. positive utfall som mindre smerte eller negative utfall som bivirkninger).

I GRADE-systemet utvikles det en profil for det spesifikke spørsmålet som skal belyses. En GRADE-profil viser graderingen av kvaliteten på dokumentasjonen for hvert utfall som er definert. I tillegg presenteres en oppsummering.

### Kriterier for kvalitetsvurdering med GRADE

*Studietype* deles inn i to hovedkategorier: randomiserte kontrollerte studier og observasjonsstudier.

*Studiekvalitet* handler om metode og utførelse. For hvert av utfallene må studiekvaliteten vurderes (dette er vanligvis allerede utført som del av den systematiske oversikten). Vi noterer hvorfor kvaliteten eventuelt blir nedgradert.

*Konsistens* eller samsvar mellom studiene handler om hvor like effektestimaterne for hvert utfall er. Heterogenitet (manglende samsvar) kan vise seg ved at resultatene fra forskjellige studier peker i forskjellige retninger, eller at det er stor forskjell i effektstørrelse mellom ulike studier. Er det uforklarlig heterogenitet i resultatene, nedgraderer vi kvaliteten for dette utfallet. Hvis heterogenitet kan forklares ved forskjeller i pasientkarakteristika, diagnose eller risikogruppe, bør man lage egen profil for hver av disse gruppene.

*Direkthet* handler om hvor like studiedeltakere, intervensjon, sammenlikning og utfallsmål i de inkluderte studiene er i forhold til spørsmålet som stilles:

- Har vi grunn til å tro at studiedeltakerne ikke er representative for pasientene dokumentasjonen skal brukes på, for eksempel hvis de er sykere eller eldre, nedgraderes kvaliteten for dette utfallet.
- Hvis intervensjonen er vesentlig forskjellig fra den som spørsmålet egentlig beskriver, for eksempel med hensyn til type legemiddel, dosering eller behandlingsintensitet, nedgraderes kvaliteten for dette utfallet.
- Er utfallet viktig, riktig målt og direkte relevant til spørsmålet? Bruk av surrogatutfall kan gi misvisende resultater.

- En annen form for mangel på direktet er når det mangler direkte sammenlikning mellom de to intervensjonene som vurderes: for eksempel om man vil sammenlikne effekten av A og B, men bare finner A sammenliknet med placebo og B sammenliknet med placebo.

Andre vurderinger inkluderer om det er *for lite data* og stor usikkerhet i resultatene. Dersom vi har grunn til å tro at det foreligger *publikasjonsskjevhet* nedgraderes kvaliteten for det aktuelle utfallet. GRADE-systemet har også kriterier for å oppgradere kvaliteten på dokumentasjonen blant annet når vi finner en sterk sammenheng mellom intervensjon og utfall – og en dose/responseffekt (jo sterkere ”dose” av intervensjonen, jo sterkere respons).

Av tabellen nedenfor fremgår det hvordan studier vurderes etter de aktuelle kriteriene.

I utgangspunktet bedømmes kvaliteten slik:	Studietype	Nedgrader ved:	Oppgrader ved:
<b>Høy</b>	Randomiserte, kontrollerte studier	<b>Studiekvalitet:</b> -1 <sup>1</sup> : Alvorlige svakheter -2 <sup>2</sup> : Svært alvorlige svakheter	<b>Sterk sammenheng</b> +1: Sterk sammenheng, ingen konfundering, høy grad av konsistens og direktet <sup>3</sup> +2: Svært sterk sammenheng, ingen validitetsbegrensninger og høy grad av direktet <sup>4</sup>
<b>Middels</b>		-1: Viktig inkonsistens	+1: Dose-respons-effekt
<b>Lav</b>	Observasjonsstudier	<b>Direktet</b> -1: Noe usikkerhet -2: Stor usikkerhet	+1: Alle kjente forvekslingsfaktorer ville ha redusert effekten
<b>Svært lav</b>	All annen informasjon	-1: For lite (eller upresise) data  -1: Stor sannsynlighet for publikasjonsskjevhet	

<sup>1</sup> Gå ned en grad (for eksempel fra høy til middels kvalitet)

<sup>2</sup> Gå ned to grader (for eksempel fra høy til lav kvalitet)

<sup>3</sup> Relativ risiko >2 basert på konsistente resultater fra to eller flere studier og det er usannsynlig at det er andre viktige forvekslingsfaktorer det ikke er kontrollert for

<sup>4</sup> Relativ risiko >5 basert på direkte kunnskap uten validitetsbegrensninger

I GRADE håndteres både randomiserte og ikke-randomiserte design på en nyansert måte. Sett at det dreier seg om et effektspørsmål og dokumentasjonen består av randomiserte kontrollerte studier. I utgangspunktet er det et godt grunnlag for å trekke konklusjoner om effektestimater. Dersom det imidlertid er svakheter i måten forsøkene ble utformet og gjennomført på, kan kvalitetsbedømmelsen bli nedjustert ett trinn, eller ved svært alvorlige svakheter justeres ned to trinn (til lav kvalitet). Hvis forsøkene i tillegg har relativt få observasjoner (lite data), kan kvaliteten nedgraderes ytterligere (til svært lav kvalitet).

I et annet tilfelle kan et effektspørsmål bare være bedømt ved hjelp av observasjonsstudier (kohort- eller kasus-kontrollstudier). Da vet vi at faren for å feilbedømme effekten er større (enn ved randomiserte forsøk) og i utgangspunktet vurderes dokumentasjonen til å være av lav kvalitet. Dersom det imidlertid er påvist en sterk sammenheng mellom intervensjon og utfall, kan kvaliteten på dokumentasjonen oppgraderes ett trinn. Hvis studiene i tillegg tyder på en klar sammenheng mellom dosering av intervensjonen og respons på utfallet, kan kvaliteten på dokumentasjonen oppgraderes ennå ett trinn og alt i alt vurderes som høy.

## Vedlegg 7a. GRADE Fakta Profil for koklea-implantater sammenlignet med venteliste hos voksne døve og sterkt tunghørte

Forfattere: Vist, Forsetlund & Odgaard-Jensen

Dato: 29 mai 2006

**Spørsmål:** Hva er effekten av koklea-implantater hos voksne døve/ sterkt tunghørte sammenlignet med ingen behandling eller venteliste

**Pasienter og populasjon:** Personer som tidligere kunne høre, men som nå er døve eller sterkt tunghørte.

**Setting:** Studien ble utført i USA og Canada

Kvalitetsvurdering						Sammendrag av funnene				
						Antall pasienter Utfall/Total eller Gjennomsnitt (SA)		Effekt		Kvalitet
Antall studier	Studietype	Begrensninger i studiene	Samsvar mellom studiene	Direkthet	Andre vurderinger	Koklea-implantat (Nucleus 22)	Venteliste	Relativ (95% CI)	Absolutt (95% CI)	
<b>Forbedret kommunikasjon med andre mennesker, CID (Central Institute of the Deaf) sentences (Oppfølging 6 måneder)</b>										
Palmer 1999	Observasjonsstudie	Alvorlige begrensninger <sup>1</sup>	En studie	Direkte	Lite datagrunnlag <sup>2</sup>	Gjennomsnittlig forbedring 56 (5) % N= 46	Ikke rapportert N= 16	-	-	⊕○○○ <sup>*</sup> Svært lav
<b>Komplikasjoner (Oppfølging: 1 år)</b>										
Palmer 1999	Observasjonsstudie	Alvorlige begrensninger <sup>1</sup>	En studie	Direkte	Lite datagrunnlag <sup>2</sup>	2 infeksjoner og 1 ansiktsnerve-stimulering N= 46	0/16	-	-	⊕○○○ <sup>*</sup> Svært lav
<b>Bivirkninger (Oppfølging: 1 år)</b>										
Palmer 1999	Observasjonsstudie	Alvorlige begrensninger <sup>1</sup>	En studie	Direkte	Lite datagrunnlag <sup>2</sup>	5 svimmelhet og 2 øresus og 1 'pinging' N= 46	0/16	-	-	⊕○○○ <sup>*</sup> Svært lav

Livskvalitet: Health utility Index (Skala fr 0 til 1, høyere poeng er best) (Oppfølging: 1 år)										
Palmer 1999	Observasjonsstudie	Alvorlige begrensninger <sup>1</sup>	En studie	Direkte	Lite datagrunnlag <sup>2</sup>	0.78 (0.17) N= 46	0.58 (0.23) N= 16	-	P<0.01	⊕○○○* Svært lav

**Fotnoter:**

5. 25% mistet fra oppfølging og 12 av personer på venteliste fikk også implantat og ble talt opp sammen med intervensjonsgruppen (ikke Intention To Treat), og usikkerhet om antall pasienter, antall oppgitt i tekst og antall oppgitt i tabell stemmer ikke overens.
6. 46 pasienter fullførte i CI gruppen og 16 personer i ventelistegruppen

- Kvaliteten av dokumentasjonen blir også presentert ved symboler i GRADE Sammendragstabeller:

- ⊕⊕⊕⊕, Høy kvalitet
- ⊕⊕⊕○, Moderat kvalitet
- ⊕⊕○○, Lav kvalitet
- ⊕○○○, Veldig lav kvalitet

## Vedlegg 7b. GRADE Fakta Profil for koklea-implantater sammenlignet med høreapparat hos voksne døve og sterkt tunghørte

Forfattere: Vist, Forsetlund & Odgaard-Jensen

Dato: 29 mai 2006

**Spørsmål:** Hva er effekten av koklea-implantater hos voksne døve og sterkt tunghørte sammenlignet med høreapparat

**Pasienter og populasjon:** Personer som tidligere kunne høre, men som nå er sterkt tunghørte.

**Setting:** Studiene ble utført i Tyskland og Finland

Kvalitetsvurdering						Sammendrag av funnene				
						Antall pasienter Utfall/total		Effekt		Kvalitet
Antall studier	Studietype	Begrensninger i studiene	Samsvar mellom studiene	Direkthet	Andre vurderinger	Koklea-implantat	Høreapparat	Relativ (95% CI)	Absolutt (95% CI)	
<b>Forbedret kommunikasjon med andre mennesker: Setningsforståelse 600 hverdags setninger (Oppfølging: minst 1 år)</b>										
Hamzavi 2000	Observasjons studie	Alvorlige begrensninger <sup>3</sup>	En studie	Direkte	Lite data tilgjengelig <sup>4</sup>	12 personer med Combi-40	7 personer med høreapparat	-	Med stille bakgrunn: 57% CI, 37% HA Med 65 dB bakgrunn: 40% CI, 35% HA Med 70 dB bakgrunn: 23% CI, 18% HA Med 75 dB bakgrunn: 4% CI, 9% HA Med 80 dB bakgrunn: 0.8% CI og 0.1% HA	⊕○○○* Svært lav
<b>Forbedret kommunikasjon med andre mennesker: Setningsforståelse 600 hverdags setninger (Oppfølging: 3 år)</b>										
Hamzawi 2001	Observasjons studie	Alvorlige begrensninger <sup>3</sup>	En studie	Direkte	Lite data tilgjengelig <sup>4</sup>	22 personer med Combi-40	15 personer med høreapparat	-	Med stille bakgrunn: 85% CI, 40% HA Med 65 dB bakgrunn: 60% CI, 27% HA Med 70 dB bakgrunn: 45% CI, 16% HA Med 75 dB bakgrunn: 17% CI, 7% HA Med 80 dB bakgrunn: 4% CI og 0.6% HA	⊕○○○* Svært lav
<b>Forbedret kommunikasjon med andre mennesker: Spørreskjema med 7 spørsmål (Skala fra 0 til 3, bedre med høyt sammenlagt poeng) (Oppfølging: minst 22 måneder)</b>										
Rikhanen 1990 <sup>6</sup>	Observasjons studie	Alvorlige begrensninger <sup>4</sup>	En studie	Direkte	Lite data tilgjengelig <sup>5</sup>	10 personer med 3M\House single channel	9 personer med høreapparat	-	CI: 11 (5 til 15) HA: 9 (4 til 14)	⊕○○○* Svært lav



<b>Komplikasjoner</b> (Oppfølging: minst 22 måneder)											
Rikhanen 1990	Observasjonsstudie	Alvorlige begrensninger <sup>4</sup>	En studie	Direkte	Lite data tilgjengelig <sup>5</sup>	0/10	0/9	-	-	⊕○○○*	Svært lav
<b>Ulemper ved hjelpemiddelet (CI/HA) 8 spørsmål, Skala 0 til 3, dårligst med høyt skår</b> (Oppfølging: minst 16 måneder)											
Rikhanen 1990	Observasjonsstudie	Alvorlige begrensninger <sup>4</sup>	En studie	Direkte	Lite data tilgjengelig <sup>5</sup>	10	9	-	CI: 5. (0 til 11) HA: 4 (0 til 8)	⊕○○○*	Svært lav
<b>Livskvalitet: Forandring i handikapp, 6 spørsmål, skala -3 til 3, best med høyt skår</b> (Oppfølging: 16 måneder)											
Rikhanen 1990	Observasjonsstudie	Alvorlige begrensninger <sup>4</sup>	En studie	Direkte	Lite data tilgjengelig <sup>5</sup>	10	9	-	CI: 7 (-6 til 18) HA: 3 (-9 til 15)	⊕○○○*	Svært lav

**Fotnoter:**

7. Personer som fikk CI var døve og personer som fikk HA var sterkt tunghørte, og ikke tilfeldig utvalg av pasienter og usikkerhet om representativt og ikke-selektert pasientutvalg.
8. Kun 12 personer med CI og 7 personer med HA
9. Kun 10 CI og 9 HA
10. Rikhanen 1990 sammenlignet tre grupper, CI, HA og vibrator (ikke inkludert)

- Kvaliteten av dokumentasjonen blir også presentert ved symboler i GRADE Sammendragstabeller:

- ⊕⊕⊕⊕, Høy kvalitet
- ⊕⊕⊕○, Moderat kvalitet
- ⊕⊕○○, Lav kvalitet