

RAPPORT

2018

DOKUMENTASJONGRUNNLAG FOR SAMVALGSVERKTØY

Nytteverdien av behandling
med dren for personer med
idiopatisk
normaltrykkshydrocephalus
(iNPH)

Utgitt av	Folkehelseinstituttet, område for helsetjenester
Tittel	Nytteverdien av behandling med dren for personer med idiopatisk normaltrykkshydrocephalus (iNPH): dokumentasjonsgrunnlag for samvalgsverktøy
English title	Effectiveness of shunt treatment for persons with idiopathic normal pressure hydrocephalus: evidence base for a shared decision making tool
Ansvarlig	Camilla Stoltenberg, direktør, Folkehelseinstituttet
Forfattere	Therese Kristine Dalsbø, seniorrådgiver, <i>Folkehelseinstituttet</i> Hilde Strømme, seniorrådgiver, <i>Folkehelseinstituttet</i> Mirjam Lauritzen, prosjektutvikler, <i>Universitetssykehuset Nord-Norge HF</i> Solveig Jacobsen, prosjektutvikler, <i>Universitetssykehuset Nord-Norge HF</i>
ISBN	978-82-8082-968-9
Publikasjonstype	Dokumentasjonsgrunnlag
Antall sider	13 (15 inklusiv vedlegg)
Oppdragsgiver	Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Emneord(MeSH)	Hydrocephalus, Normal Pressure; Cerebrospinal Fluid Shunts
Sitering	Dalsbø TK, Strømme H, Lauritzen M, Jacobsen S. Nytteverdien av behandling med dren for personer med idiopatisk normaltrykkshydrocephalus (iNPH): dokumentasjonsgrunnlag for samvalgsverktøy. [Effectiveness of shunt treatment for persons with idiopathic normal pressure hydrocephalus: evidence base for a shared decision making tool] Rapport 2018. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2018.

Innhold

INNHold	3
HOVEDBUdSKAP	4
KEY MESSAGES	5
FORORD	6
INNLEDNING	7
METODE	8
Inklusjonskriterier	8
Litteratursøking	8
Artikkelutvelging og dataekstraksjon	8
Vurdering av tillit til dokumentasjonen	8
RESULTATER	10
Ekskluderte systematiske oversikter	10
Inkludert systematisk oversikt	10
Konklusjon	10
DISKUSJON	11
Hovedfunn	11
Kunnskapshull	11
Relevante retningslinjer	11
REFERANSER	13
VEDLEGG – RESULTATTABELLER FRA EKSKLUDERTE OVERSIKTER	14
Effekt av ulike dren (shunt)	14
Effekt av prosedyrer for plasseringen av dren (shunt)	15
Effekt av endoscopic third ventriculostomy (ETV) sammenlignet med dren (VP eller VA shunt)	15

Hovedbudskap

Normaltrykkshydrocephalus (NPH) er en tilstand som er karakterisert ved gangforstyrrelser, urininkontinens og nedsatt hukommelse. Personer med NPH har normalt cerebrospinalvæsketrykk målt ved lumbale punktering, forstørrede cerebrale ventrikler, og forventes å bli bedre etter behandling med dren (shunting). NPH som oppstår uten kjent årsak kalles idiopatisk NPH (iNPH).

«Mine behandlingsvalg» ba Folkehelseinstituttet om å finne oppsummert forskning om effekter av behandling med dren som kan lette symptomene hos personer med idiopatisk intrakraniell hypertensjon.

Vi fant tre relevante systematiske oversikter, men ingen hadde funnet studier om effekten av behandling med dren (shunt) sammenlignet med ingen behandling.

Kort sagt kan vi si at:
Ingen av oversiktene vi inkluderte hadde funnet kontrollerte studier som sammenligner behandling med dren sammenlignet med ingen behandling. Vi kan dermed ikke avgjøre hva som er den forventede nytteverdien av behandling med dren sammenlignet med ingen behandling.

Tittel:

Nytteverdien av behandling med dren for personer med idiopatisk normaltrykkhydrocephalus: dokumentasjonsgrunnlag for samvalgsverktøy

Publikasjonstype:

Dokumentasjonsgrunnlag for samvalgsverktøy består av litteratursøk etter systematiske oversikter, kritisk vurdering av kvalitet og oppsummering av resultater

Svarer ikke på alt:

Gir ingen anbefaling
Gir ingen økonomisk vurdering

Hvem står bak denne publikasjonen?

Folkehelseinstituttet har gjennomført oppdraget etter forespørsel fra Universitetssykehuset Nord-Norge

Når ble litteratursøket utført?

Søk etter studier ble avsluttet:
April, 2018.

Key messages

Normal pressure hydrocephalus (NPH) is a condition that is characterized by gait disturbance, urinary incontinence, and memory impairment. Persons with NPH has normal cerebrospinal fluid pressure on lumbar puncture, enlarged cerebral ventricles, and are expected to improve after ventricular shunting. NPH without known cause is called idiopathic NPH (iNPH).

My treatment options “Mine behandlingsvalg” commissioned the Norwegian Institute of Public Health to find and summarize key findings from systematic reviews about the effects of shunts in the treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus.

We found three systematic reviews, but none had identified controlled studies about the effectiveness of treatment with shunts compared to no treatment:

The bottom line is:
None of the identified systematic reviews found any controlled studies that compared treatment with shunts versus no treatment for idiopathic normal pressure hydrocephalus. Hence, we can not determine the effectiveness of shunts

Title:
Effectiveness of treatment with shunt for persons with idiopathic normal pressure hydrocephalus: evidence for a shared decision making tool

Type of publication:
Evidence base for shared decision making consists of literature searches for systematic reviews, critical appraisal and summary of findings

Doesn't answer everything:
No recommendations
No economic evaluation

Publisher:
Norwegian Institute of Public Health

Updated:
Last search for studies:
April, 2018.

Forord

Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN) og Folkehelseinstituttet (FHI) inngikk i 2017 en samarbeidsavtale om å gjennomføre en pilot for ressurseffektiv kunnskapsinnhenting og kunnskapsoppsummeringer til bruk i nasjonale samvalgsverktøy, som publiseres på helsenorge.no/samvalg. Piloten utføres i et samarbeid mellom Folkehelseinstituttet (FHI) og Mine behandlingsvalg (MB) ved UNN. Formålet med samarbeidet er å utvikle metodikk i henhold til kvalitetskriterier knyttet til kunnskapsoppsummeringer for ulike medisinske problemstillinger, tilpasset samvalgsverktøy.

Formålet er å utvikle en metodikk som:

- Skal være ressurseffektiv både for utviklere av samvalgsverktøy og FHI
- Er i tråd med nasjonale kvalitetskriterier for samvalgsverktøy
- Gjør det mulig å presentere oppdatert og kvalitetssikret informasjon i et forståelig format for pasienter og pårørende.

Oppdragene innebærer å utvikle og samordne arbeidet med samvalgsverktøy, herunder kvalitetssikring. Nasjonale kvalitetskriterier for samvalgsverktøy stiller krav til å benytte dokumenterte metoder for innhenting og oppsummering av beste tilgjengelige kunnskap, og sier følgende om kunnskapsinnhenting: Innholdet i verktøyet er basert på en anerkjent og veldokumentert metode for innhenting og oppsummering av beste tilgjengelige kunnskap. Fremgangsmåten for kunnskapsinnhenting presenteres i rapportserien til Folkehelseinstituttet.

Alle forfattere har vurdert risikoen for mulige interessekonflikter. Ingen oppgir interessekonflikter.

Kjetil Gundro Brurberg
avdelingsdirektør

Therese Kristine Dalsbø
seniorrådgiver

Innledning

Tilstanden normaltrykkhydrocephalus (NPH) er karakterisert ved gangforstyrrelser, urininkontinens og nedsatt hukommelse. Personer med NPH har normalt cerebrospinalvæsketrykk målt ved lumbale punktering, forstørrede cerebrale ventrikler, og forventes å bli bedre etter behandling med dren (shunting). NPH som oppstår uten kjent årsak kalles idiopatisk NPH (iNPH).

Mine behandlingsvalg ønsket derfor å finne oppsummert forskning om effekter av relevante behandlingstiltak med shunt som kan lette symptomene hos personer med idiopatisk normaltrykkhydrocephalus.

Metode

Vi søkte etter oppsummert forskning som var relevant for mine behandlingsvalg i arbeidet med å presentere behandling for personer med idiopatisk normaltrykks-hydrocephalus (iNPH).

Inklusjonskriterier

Populasjon:	Personer med idiopatisk normaltrykks-hydrocephalus (iNPH)
Tiltak:	Behandling med dren (shunt)
Sammenlikning:	Ingen behandling
Utfall:	<ul style="list-style-type: none">• Sykdomssymptomer• Dødelighet• Bivirkninger, komplikasjoner, uønskede hendelser
Språk:	Engelsk
Studiedesign:	Systematiske oversikter av høy metodisk kvalitet

Litteratursøking

Vi søkte i databasen til Cochrane-samarbeidet som består av systematiske oversikter i april 2018 med søkeordene (inph OR Normal Pressure Hydrocephalus) AND shunt*.

Artikkelutvelging og dataekstraksjon

Minst to av forfatterne leste gjennom alle referansene fra litteratursøket. De oversiktene som fremsto som mulig relevante ble diskutert med oppdragsgiver. Når en systematisk oversikt ble inkludert, innhentet vi data og formidlet dem på norsk.

Vurdering av tillit til dokumentasjonen

Tillit til resultatene for hvert av utfallene ble vurdert ved hjelp av GRADE (Grading the quality of evidence and the strength of recommendations). Vi presenterer resultatene i egne Summary of Findings tabeller. De fire kategoriene og fortolkningen av tilliten til resultatene er presentert i tabell 2. Vi synliggjorde vurderingene i kommentarfeltet sammen med forklaring for hvilken tilliten vi har.

Tabell 1 Kategorier av tillit til dokumentasjonen etter GRADE

Høy ⊕⊕⊕⊕	Vi har stor tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten.
Middels ⊕⊕⊕⊖	Vi har middels tillit til effektestimatet: Det ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men det er også en mulighet for at den kan være forskjellig.
Liten ⊕⊕⊖⊖	Vi har liten tillit til effektestimatet: Den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimatet.
Svært liten ⊕⊖⊖⊖	Vi har svært liten tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten.

Vi benyttet standardsetninger for å presentere resultatene og vår tillit til dem. De er utviklet på engelsk for Cochrane, og oversatt til norsk av område for helsetjenester i Folkehelseinstituttet. Standardsetningene er presentert nedenfor i kulepunktlisten.

- Det er usikkert om (tiltak) har effekt på (utfall A) (svært liten tillit til resultatet) (Tiltak) muligens gir/fører til færre/flere/mindre/mer/osv. (utfall B) (liten tillit til resultatet).
- (Tiltak) trolig gir/fører til færre/flere/mindre/mer/osv. (utfall C) (middels tillit til resultatet).
- (Tiltak) gir/fører til færre/flere/mindre/mer/osv. (utfall D) (stor tillit til resultatet).
- (Tiltak) gir/fører til liten eller ingen forskjell i (utfall E) (stor tillit til resultatet)
- Det er usikkert om (tiltak) har effekt på (utfall F) da konfidensintervallet for tiltakets effekt er bredt og viser at det i beste fall er (slik) og i verste fall (sånn) (liten tillit til resultatet).
- (Tiltak) trolig gir/fører til færre/flere/mindre/mer/osv. (utfall C), men det er usikkerhet knyttet dette resultatet siden konfidensintervallet for tiltakets effekt er bredt og viser at det i beste fall er (slik) og i verste fall (sånn) (middels tillit til resultatet).

Resultater

Vi fant tre systematiske oversikter i Cochrane databasen (1-3). Etter å lest dem i fulltekst ekskluderte vi to (2;3) og inkluderte én (1).

Ekskluderte systematiske oversikter

Vi fant to oversikter som ikke tilfredstilte inklusjonskriteriene. En av de ekskluderte oversiktene omhandlet effekten av ETV (endoscopic third ventriculostomy) sammenlignet med dren, og hadde inkludert én primærstudie (2). Den andre av de ekskluderte oversiktene søkte å sammenligne ulike typer dren, men forfatterne fant ingen relevante studier (3). I vedlegget har vi presentert resultattabeller fra alle de ekskluderte oversiktene.

Inkludert systematisk oversikt

Vi fant én systematisk oversikt som søkte å besvare spørsmålet om effekt av dren versus ingen behandling, men oversiktsforfatterne identifiserte ingen relevante studier (1). Oversikten ble publisert så tidlig som i 2002, men vi har vært i kontakt med forfatterne som har meddelt at det ikke er publisert nye relevante enkeltstudier i senere år.

Konklusjon

Kort sagt kan vi si at effekten av behandling med dren er usikker fordi vi ikke har et godt nok forskningsgrunnlag.

Diskusjon

Hovedfunn

Vi fant én systematisk oversikt som tilfredsstilte inklusjonskriteriene, men oversiktsforfatterne hadde ikke identifisert relevante primærstudier som sammenlignet effekten av behandling med dren sammenlignet med ingen behandling. Ettersom vi mangler primærstudier kan vi heller ikke konkludere om effekten av dren versus ingen behandling.

Kunnskapshull

Det er ingen resultater om effekten av behandling med dren sammenlignet med ingen behandling. Dette funnet ble bekreftet i dokumentasjonsgrunnlaget fra retningslinjen som BMJ Best Practice baserer seg på [Fulltekst](#)

Det betyr at det kanskje ikke lar seg gjøre å forske på denne problemstillingen særlig hvis behandling med dren antas å være eneste mulige behandling.

Relevante retningslinjer

Vi søkte etter mulige relevante retningslinjer i National Guideline Clearinghouse, BMJ Best Practice og UpToDate og fant flere som kan være til nytte både for pasienter, pårørende og klinikere. Vi har listet de som finnes i fulltekst nedenfor.

Halperin JJ, Kurlan R, Schwalb JM, Cusimano MD, Gronseth G, Gloss D. Practice guideline: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: Response to shunting and predictors of response: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the **American Academy of Neurology**. *Neurology* 2015;85(23):2063-71. [Fulltekst](#)

Mori E, Ishikawa M, Kato T, Kazui H, Miyake H, Miyajima M, et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: second edition. **Neurologia medico-chirurgica** 2012;52(11):775-809 [Fulltekst](#)

INPH Guidelines Study Group. Guidelines for the diagnosis and management of idiopathic normal pressure hydrocephalus. Neurosurgery 2005;57(3 Suppl). [Fulltekst](#) [\(krever innlogging\)](#)

BMJ Best Practice:

Grünewald R. Normal pressure hydrocephalus. BMJ Best Practice [oppdatert oktober 2017; lest 13.04.2018]. Tilgjengelig fra: <http://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/712>

UpToDate:

Graff-Radford N. Normal pressure hydrocephalus. UpToDate [oppdatert 23.04.2018; lest 13.04.2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/5069>

Referanser

1. Esmonde T, Cooke S. Shunting for normal pressure hydrocephalus (NPH). Cochrane Database of Systematic Reviews 2002;(3).
2. Tudor KI, Tudor M, McCleery J, Car J. Endoscopic third ventriculostomy (ETV) for idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH). Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015; (7).
wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010033.pub2/abstract
3. Ziebell M, Wetterslev J, Tisell M, Gluud C, Juhler M. Flow-regulated versus differential pressure-regulated shunt valves for adult patients with normal pressure hydrocephalus. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2013; (5).

Vedlegg – resultattabeller fra ekskluderte oversikter

Effekt av ulike dren (shunt)

Resultater for voksne med idiopatisk normaltrykkshydrocephalus (INPH): hva skjer? ¹	Kontrollgruppen fikk flow-regulated shunt valves	Differential pressure-regulated shunt valves Resultater (konfidensintervall)	Antall personer (studier)	Resultatets pålitelighet GRADE ²
<p>Sykdomssymptomer Dødelighet Bivirkninger, komplikasjoner, uønskede hendelser</p> <p>Resultater for utfallene er ikke rapportert i oversikten fordi det ikke finnes relevante studier</p>			Ingen studier per 2013	
<p>Resultatene er hentet fra denne oversikten: Ziebell M, Wetterslev J, Tisell M, Gluud C, Juhler M. Flow-regulated versus differential pressure-regulated shunt valves for adult patients with normal pressure hydrocephalus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5. Art. No.: CD009706. DOI:10.1002/14651858.CD009706.pub2. http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009706.pub2/abstract;jsessionid=89CAC1521D2B4785F5B770B5108946B3.f02t01</p> <p>Vi har kontaktet forfatterne av oversikten og har enda ikke fått svar som informerte om at det ikke var kommet nyere studier innen dette fagfeltet. Og vi vil få beskjed dersom det kommer en oppdatering.</p> <p>¹ Måten vi fremstiller resultatene på er ved bruk av standardiserte setninger. Trolig tilsvarer at vi har middels tillit. Muligens tilsvarer liten tillit. Hvis vi har svært liten tillit betyr det at effektestimaten er svært usikkert. Les mer om dette hos Cochrane Norway http://www.cochrane.no/sites/cochrane.no/files/public/uploads/checklist_for_cochrane_pls_28th_feb_2017_0.pdf</p> <p>² Påliteligheten til resultatet angir hvor sannsynlig det er at forskningsresultatet ligger nær den sanne effekt. Jo større tillit, desto sikrere kan vi være på at resultatet ligger nær den sanne effekt. GRADE: The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation har fire nivåer, høy, middels, liten til svært liten. Svært liten tillit betyr at ny forskning kan endre resultatene. Les mer om dette hos det internasjonale samarbeidet http://www.gradeworkinggroup.org/</p>				

Effekt av prosedyrer for plasseringen av dren (shunt)

Resultater for voksne med idiopatisk normaltrykkshydrocephalus (iNPH): hva skjer? ¹	Kontrollgruppen fikk CSF shunts	Implantation of permanent ventriculo-peritoneal shunt procedures Resultater (konfidensintervall)	Antall personer (studier)	Resultatets pålitelighet GRADE ²
Sykdomssymptomer Dødelighet Bivirkninger, komplikasjoner, uønskede hendelser Resultater for utfallene er ikke rapportert i oversikten fordi det ikke finnes relevante studier			Ingen studier per 2018	
<p>Resultatene er hentet fra denne oversikten: Esmonde T, Cooke S. Shunting for normal pressure hydrocephalus (NPH). Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 3. Art. No.: CD003157. DOI: 10.1002/14651858.CD003157. http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003157/abstract</p> <p>Vi har kontaktet forfatterne av oversikten som informerte om at det ikke var kommet nyere studier innen dette fagfeltet. Og vi vil få beskjed dersom det kommer en oppdatering.</p> <p>¹ Måten vi fremstiller resultatene på er ved bruk av standardiserte setninger. Trolig tilsvarer at vi har middels tillit. Muligens tilsvarer liten tillit. Hvis vi har svært liten tillit betyr det at effektestimatet er svært usikkert. Les mer om dette hos Cochrane Norway http://www.cochrane.no/sites/cochrane.no/files/public/uploads/checklist_for_cochrane_pls_28th_feb_2017_0.pdf</p> <p>² Påliteligheten til resultatet angir hvor sannsynlig det er at forskningsresultatet ligger nær den sanne effekt. Jo større tillit, desto sikrere kan vi være på at resultatet ligger nær den sanne effekt. GRADE: The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation har fire nivåer, høy, middels, liten til svært liten. Svært liten tillit betyr at ny forskning kan endre resultatene. Les mer om dette hos det internasjonale samarbeidet http://www.gradeworkinggroup.org/</p>				

Effekt av endoscopic third ventriculostomy (ETV) sammenlignet med dren (VP eller VA shunt)

Resultater for voksne med idiopatisk normaltrykkshydrocephalus (iNPH): hva skjer? ¹	Kontrollgruppen fikk vanlig dren	ETV Resultater (konfidensintervall)	Antall personer (studier)	Resultatets pålitelighet GRADE ²
Sykdomssymptomer Målt som kliniske forbedring uten nærmere spesifisering. Vi vet ikke effekten fordi vi har svært liten tillit til dokumentasjonsgrunnlaget	12/16	20/26 Odds ratio er oppgitt til å være 1,12 (fra 0,26 til 4,76)	42 (1)	Svært liten (fordi det var flere svakheter i forskningsmetoden som ble brukt i studien og det var få deltakere og et

				bredt konfidensintervall)
Reoperasjon Vi vet ikke effekten fordi vi har svært liten tillit til dokumentasjonsgrunnlaget	5/26 pasienter fikk overdrenering etter implantering av lavtrykksdren og måtte opereres på nytt med mediumtrykksdren	4/16 opplevde å ikke bli bedre innen tre måneder etter behandling og ble derfor gitt VP-dren Odds ratio er oppgitt til å være 0,4 (fra 0,31 til 6,24)	42 (1)	Svært liten (fordi det var flere svakheter i forskningsmetoden som ble brukt i studien og det var få deltakere og et bredt konfidensintervall)
Bivirkninger, komplikasjoner, uønskede hendelser Vi vet ikke effekten fordi vi har svært liten tillit til dokumentasjonsgrunnlaget		Ingen postoperative komplikasjoner Odds ratio er oppgitt til å være 0,12 (fra 0,01 til 2,3)	42 (1)	Svært liten (fordi det var flere svakheter i forskningsmetoden som ble brukt i studien og det var få deltakere og et bredt konfidensintervall)
Dødelighet Vi vet ikke effekten fordi vi har svært liten tillit til dokumentasjonsgrunnlaget		Det var ikke rapportert noen tilfeller av dødsfall	42 (1)	Svært liten (fordi det var flere svakheter i forskningsmetoden som ble brukt i studien og det var få deltakere og et bredt konfidensintervall)
<p>Resultatene er hentet fra denne oversikten: Tudor KI, Tudor M, McCleery J, Car J. Endoscopic third ventriculostomy (ETV) for idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH). Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 7. Art. No.: CD010033. DOI: 10.1002/14651858.CD010033.pub2. http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010033.pub2/abstract</p> <p>Vi har kontaktet forfatterne av oversikten som avsluttet søk etter studier i 2014. Og vi vil få beskjed dersom det kommer en oppdatering.</p> <p>1 Måten vi fremstiller resultatene på er ved bruk av standardiserte setninger. Trolig tilsvarer at vi har middels tillit. Muligens tilsvarer liten tillit. Hvis vi har svært liten tillit betyr det at effektestimaten er svært usikkert. Les mer om dette hos Cochrane Norway http://www.cochrane.no/sites/cochrane.no/files/public/uploads/checklist_for_cochrane_pls_28th_feb_2017_0.pdf</p> <p>2 Påliteligheten til resultatet angir hvor sannsynlig det er at forskningsresultatet ligger nær den sanne effekt. Jo større tillit, desto sikrere kan vi være på at resultatet ligger nær den sanne effekt. GRADE: The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation har fire nivåer, høy, middels, liten til svært liten. Svært liten tillit betyr at ny forskning kan endre resultatene. Les mer om dette hos det internasjonale samarbeidet http://www.gradeworkinggroup.org/</p>				

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Mai 2018

Postboks 4404 Nydalen

NO-0403 Oslo

Telefon: 21 07 70 00

Rapporten kan lastes ned gratis fra

Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no