

## TLV:s förstudier

I syfte att utreda om det finns tillräckligt vetenskapligt underlag, och om det är lämpligt att producera ett hälsoekonomiskt kunskapsunderlag kring en medicinteknisk produkt genomför TLV en förstudie. I förstudien beskrivs sjukdom, patientgrupp, metod, vilken behandling patienterna får i dagsläget samt en uppskattning av kostnad per behandling och hur många behandlingar som kan bli aktuella under ett år.

## Idiopatisk normaltryckshydrocefalus (iNPH)

Idiopatisk normaltryckshydrocefalus, iNPH, är ett tillstånd där mängden likvor (ryggmärgsvätska) av okända orsaker inte längre återupptas till blodet i normal takt. Mängden likvor ökar då i kraniet vilket leder till att ventriklarna förstoras och delar av hjärnan utsätts för ett ökat tryck. Patienten kan som en följd av detta drabbas av inkontinens, balansproblem, hasande gång och kognitiv nedsättning med framför allt problem gällande närminnet.

iNPH är en sjukdom där symptomen långsamt tilltar. Det är därtill svårt att skilja symptomen från symptom av Alzheimer och andra demenssjukdomar. En ytterligare svårighet är att medvetenheten om iNPH är låg inom vården och det är vanligt att patienter som har iNPH blir felaktigt diagnostiserade och följaktligen felbehandlade.

iNPH är ett reversibelt tillstånd, och patienten kan bli helt symptomfri om sjukdomen behandlas innan den orsakar permanenta skador på hjärnan. Det är därför viktigt att tidigt upptäcka och behandla iNPH.

### Shunt används som behandling

iNPH behandlas hos majoriteten av patienterna genom att en så kallad shunt, en ventil som kan släppa ut överflödiga likvor via en slang till blodbanan eller bukålan, opereras in i patienten. Långtidsuppföljning visar att cirka 80 procent av patienterna förbättras efter en sådan operation och resultaten kvarstår efter tolv månader.

Ett problem som kan uppstå med shunten är att den blir delvis eller helt igensatt och därmed förlorar sin funktion, vilket leder till att patientens tillstånd försämras. Om detta sker måste shunten bytas ut helt vilket sker genom en ny operation.

### Utredning och diagnos av iNPH

Utredningen för att kunna diagnostisera iNPH och att avgöra huruvida en patient är lämplig för behandling med shunt börjar med en neurologisk, sjukgymnastisk och neuropsykologisk bedömning av patienten. Beroende på resultatet kan man välja att fortsätta undersökningen med

magnetrontgen av hjärnan, provtagning av likvor och test av likvorsystemet. Vilken form av test som används varierar mellan olika kliniker.

### Infusionstest och CELDA

Infusionstest är en beprövad metod för att avgöra om en patient är i behov av en shunt samt avgöra om en redan inopererad shunt fortfarande fungerar.

Testet sker genom att två nålar sätts i ryggmärgskanalen. Därefter förändrar man trycket eller flödet i likvorsystemet genom att tappa ur likvor eller tillföra simulerad likvor (Ringer-acetat), och tryck- och flödesförändringar mäts. Ur mätvärdena beräknas sedan motståndet mot absorption av likvor ut i blodbanan. Om motståndet är onormalt högt är det en säker indikation på att den naturliga absorptionsmekanismen är blockerad och att en shunt skulle vara effektiv för patienten. Dock har infusionstestet ett lågt negativt prediktivt värde vilket betyder att ett normalt eller lågt motstånd inte behöver innebära att patienten inte skulle bli hjälpt av en shunt.

CELDA är en medicinteknisk produkt som används för att genomföra ett kontrollerat infusions- och tapptest på likvorsystemet, enligt ett på förhand bestämt program. Ett test med CELDA tar en dryg timme i anspråk. Möjligheten att automatiskt följa ett program innebär att infusionstestet kan standardiseras och de kvantitativa resultaten kan jämföras. Dessa värden är användbara för inställning av shunten och vid konsultationer med andra läkare. CELDA finns för närvarande på sex kliniker i Sverige samt i ytterligare fyra länder i Europa (augusti 2015).

Om en patient som redan har en shunt försämras kan CELDA användas för att genomföra ett infusionstest med ett speciellt anpassat program för att kontrollera om shunten fortfarande fungerar.

### Jämförelsealternativ

Det finns ett antal möjliga jämförelsealternativ till att utvärdera om en patient är lämplig för en shunt med hjälp av CELDA.

- Inte utföra något test, utan besluta om shuntoperation baserat på resultaten från de tidigare stegen i utredningen.
- Utföra ett infusionstest manuellt med egenutvecklad utrustning.
- Likvortappning och observation under tre dagar. Detta är det jämförelsealternativ som ger lika stor säkerhet vid bedömningen som ett infusionstest. Långtidstestet medför dock risk för infektion och intrakraniell blödning.
- Tryckmätning och tapptest. Trycket i likvorsystemet mäts varpå man tappar patienten på 50 ml likvor och

observerar om symptomen lindras tillfälligt. Av dem som skulle bli hjälpta av att få en shunt är det dock endast cirka hälften som kan hittas med ett tapptest.

Jämförelsealternativet till att utvärdera om en shunt fortfarande fungerar med hjälp av CELDA är shuntografi. Shuntografi innebär att patienten injiceras med ett radioaktivt material och därefter observeras om radioaktiviteten sprider sig ut via shunten med hjälp av en gammakamera.

### Kostnader i vården och demografi

Kostnaden för kliniken att använda CELDA för en undersökning är cirka 4 500 kronor för enbart engångsmaterial om instrumentet och tillhörande undersökningssäng köpts in, eller 6 000 kronor i en "pay-per-use"-modell. Viss mängdrabatt ges. Till detta kommer klinikens kostnader för personal och kringutrustning som normalt finns på en neurologisk klinik. Företaget ger teoretisk och praktisk utbildning under två dagar i hur CELDA ska användas.

Idag behandlas ungefär 400 patienter per år i Sverige för iNPH. Mycket tyder på att en stor del av patienterna som har iNPH inte upptäcks och blir behandlade. De studier som hittills gjorts visar stora variationer i uppskattningen av antalet sjuka men sjukdomen debuterar vanligen först efter 65 års ålder där mellan 0,2 och två procent av befolkningen i åldersintervallet 70 till 79 år har iNPH och en betydligt högre andel, cirka sex procent, över 80 års ålder. En studie av de hälsoekonomiska effekterna av att behandla med shunt pågår för närvarande på Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg.

### Kommande utvärdering av CELDA

TLV avser att under våren år 2016 utvärdera de ekonomiska och organisatoriska effekterna av ett införande av CELDA i hälso- och sjukvården. Utvärderingen kommer att gälla båda användningsområdena, dels för att avgöra om en patient är i behov av en shunt, dels för kontroll av en redan inopererad shunt.

En klinisk studie från år 2011 gällande 562 patienter visar att CELDA utför infusionstest effektivt och medför låga patientrisker. TLV har emellertid inte funnit några studier som specifikt jämför infusionstest med CELDA med andra metoder för att bedöma huruvida patienten är lämplig för en shunt eller utvärdering av en redan inopererad shunt.

TLV:s frågeställningar inför utvärderingen är bland annat:

- Hur stora är de kliniska hälsovinster med CELDA jämfört med jämförelsealternativen?
- Vilket är det mest relevanta jämförelsealternativet?
- Vad är kostnaderna för att utföra undersökningar av likvornsystemet eller shuntkontroll (både gällande CELDA och för jämförelsealternativen)?
- Hur stor andel av undersökningarna görs idag med de olika metoderna?
- Hur kommer antalet undersökningar förändras under de närmaste åren?
- Vilken evidens kommer publiceras de närmaste åren kring CELDA?

### Viktiga publikationer inom området

"Hydrocephalus 2015"

<http://www.hydrocephalus2015.com/files/hydrocephalus2015/main-meeting-scientific-program-final.pdf>

Andren, K., C. Wikkelso, M. Tisell and P. Hellstrom. "Natural Course of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus." J Neurol Neurosurg Psychiatry 85, no. 7 (2014): 806-10.

Klinge, P., P. Hellstrom, J. Tans and C. Wikkelso. "One-Year Outcome in the European Multicentre Study on iNPH." Acta Neurol Scand 126, no. 3 (2012): 145-53.

Malm, J., N. Sundstrom, K. G. Cesarini, M. Edsbacke, B. Kristensen, G. Leijon and A. Eklund. "Implementation of a New Csf Dynamic Device: A Multicenter Feasibility Study in 562 Patients." Acta Neurol Scand 125, no. 3 (2012): 199-205.

Wikkelsö, Carsten, "Internetmedicin: Normaltryckshydrocefalus, Idiopatisk (iNPH)" <http://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=5639>.

Petrella, G., et al., "In vivo assessment of hydrocephalus shunt." Acta Neurol Scand, 2009. 120(5): p. 317-23.

### För mer information

Om du vill veta mer om TLV:s medicinteknikuppdrag, eller läsa våra rapporter och kunskapsunderlag, gå in på [www.tlv.se/medicinteknik](http://www.tlv.se/medicinteknik)