

Cirka 2,2 procent av alla män över 65 år har ett aneurysm på aorta (bräck på stora kroppspulsådern) i buken [1]. Aortaaneurysm beror på en försvagning av kärlväggen och innebär en onormal vidgning av en del av pulsådern [2] (Faktaruta 1). Bukaortaaneurysm över 50–55 mm i diameter behandlas ofta i förebyggande syfte för att eliminera risken för bristning, vilket är förenat med mycket hög dödlighet (cirka 80 procent). Behandlingen är huvudsakligen kirurgisk och de två metoder som används är öppen operation eller endovaskulär operation (endovascular aortic repair, EVAR) (Faktaruta 2). Öppen kirurgi har använts i cirka 60 år och endovaskulär kirurgi i cirka 20 år. I Sverige utförs cirka 55 procent av bukaortaaneurysm-operationerna med EVAR-teknik.

Här sammanfattar och kommenterar SBU en systematisk kunskapsöversikt från Cochrane Collaboration från år 2014 som sammanställt det vetenskapliga underlaget för endovaskulär operation av bukaortaaneurysm [3]. Kunskapsöversikten kompletteras med en vetenskaplig artikel som redovisar en modellbaserad hälsoekonomisk analys (Faktaruta 3) av översiktens studier [4].

Kommenterade rapporter

Paravastu SC, Jayarajasingam R, Cottam R, Palfreyman SJ, Michaels JA, Thomas SM. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm The Cochrane database of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jan 23;1:CD004178. doi: 10.1002/14651858.CD004178.pub2.

Publicerad: 2014-01-23 • Senastesökning: 2013-01-21

Epstein D, Sculpher MJ, Powell JT, Thompson SG, Brown LC, Greenhalgh RM. Long-term cost-effectiveness analysis of endovascular versus open repair for abdominal aortic aneurysm based on four randomized clinical trials. Br J Surg 2014;101:623-31. doi: 10.1002/bjs.9464.

Publicerad: 2014-03-24

SBU:s sammanfattning

Fem stora och väl genomförda randomiserade studier ligger till grund för denna kunskapsöversikt. Sammanfattningsvis såg man en högre överlevnad på kort sikt hos patienter som behandlas med EVAR jämfört med öppen kirurgi, men långsiktigt är metoderna jämförbara vad gäller överlevnad och allvarliga komplikationer. EVAR är förenat med flera förnyade behandlingar på grund av endograftrelaterade komplikationer samt högre kostnader och bedöms inte vara kostnadseffektivt på lång sikt jämfört med öppen operation. De hälsoekonomiska resultaten är dock svåra att bedöma utifrån nutida svenska förhållanden.

SBU:s kommentarer

- ▶ Studierna i översikten påbörjades mellan 1999–2003. Teknikutveckling och ökade kliniska erfarenheter av endovaskulär kirurgi tillsammans med förbättrad patientselektion och narkos under och efter ingreppet, gör att vi idag har betydligt bättre resultat efter aortakirurgi i Sverige oavsett metod. I ett oselektat svenskt material är 30-dagars dödligheten efter EVAR cirka 0,5 procent och efter öppen kirurgi cirka 3 procent [5], vilket är mindre än hälften än i EVAR1 och DREAM-studierna. Detta trots att det svenska materialet inkluderar äldre och sjukare patienter samt patienter med komplex anatomi, vilka exkluderades från de randomiserade studierna.
- ▶ Tidig (perioperativ) aneurysmrelaterad död rapporteras inte i Cochranes kunskapsöversikt då inte alla studier angav det, trots att det sannolikt är den viktigaste faktorn vid val av operationsmetod. Sammantaget visar studierna på en signifikant lägre total dödlighet på kort sikt efter EVAR jämfört med öppen kirurgi, vilket tillskrivs den lägre perioperativa dödligheten. Med en medelålder på 73 år och en beräknad medelöverlevnad efter kirurgi om cirka åtta år [6] kan EVAR vara ett relevant alternativ för många patienter, medan öppen operation kan

vara fördelaktigt för yngre patienter med lägre operativ risk. Det behövs dock ytterligare studier som specifikt undersöker nytta och risker med respektive metod i olika riskgrupper.

- En central slutsats i rapporten är att förnyad behandling var betydligt vanligare efter EVAR. Senare studier har visat att majoriteten av endoläckagen (blödning i aneurysmsäcken) upphör spontant och är ofarliga, varför man idag sällan åtgärdar läckage som inte medför expansion av aneurysmsäcken [7]. Trots avsaknad av prospektiva uppföljningsstudier har detta lett till förändrade och förenklade, men varierande, uppföljningsrutiner [8]. Förekomsten av ärrbräck, en relativt vanlig komplikation till öppen kirurgi, rapporterades uppgå till mellan 5–20 procent, medan åtgärder för ärrbräck inte inkluderades i de flesta studier. I den största studien, EVAR1, rapporterades inte data för ärrbräck och andra komplikationer relaterade till öppen operation. Således föreligger en risk för att antalet förnyade behandlingar underskattats i denna grupp. En viktig aspekt gällande EVAR, som inte framgår av Cochranerapporten, är att det finns en risk för att aneurysmet brister trots behandling (i EVAR1-studien rapporterades 25 sena rupturer av 614 patienter som genomgått EVAR).
- Den helt dominerande kostnaden vid öppen kirurgi är vårdtid (framför allt intensivvård), och vid EVAR dominerar kostnaden för stentgraften. Kostnadsutvecklingen på stentgraften är därför av central betydelse. De senaste åren ses en tendens till sjunkande prisbild för stentgrafter i Sverige, samtidigt som nya aktörer hänvisar till ny teknik som motiv till högre priser för sina produkter. Kostnad är en erkänt svår variabel att översätta mellan länder och olika sjukvårdssystem. Den hälsoekonomiska rapporten behandlar studier som påbörjades mellan 1999–2003 från olika länder med mer (Storbritannien) eller mindre (USA) liknande sjukvårdssystem som Sveriges. Detta gör att de hälsoekonomiska resultaten är svåra att bedöma.
- Införandet av EVAR har lett till att man idag opererar allt äldre och sjukare patienter. En svensk analys visar dock att detta än så länge inte lett till sämre resultat [9]. Det är emellertid

viktigt att denna indikationsglidning övervakas noga, liksom prisutvecklingen för stentgrafter. Det är också viktigt att konceptuellt nya endovaskulära system, som är på ingående, utvärderas på egna meriter och inte på resultat från beprövade metoder. Då nya randomiserade studier sannolikt inte kommer att genomföras är välgjorda registerbaserade studier ett viktigt instrument för fortsatt monitorering av utvecklingen, inklusive uppföljningsrutiner. Vid sådana studier är det viktigt att ta hänsyn till svårigheterna att skilja aneurysmrelaterad död från annan kardiovaskulär död.

Sammanfattning av originalrapporten

Om studierna i originalrapporterna

Översikten inkluderar fyra randomiserade kontrollerade studier (RCT)¹ som jämför endovaskulär teknik för bukaortaaneurysm (endovascular aneurysm repair, EVAR) med öppen operation, samt en RCT² där EVAR jämförs med konservativ icke operativ behandling hos patienter vars allmäntillstånd inte tillät öppen aortaoperation. Studierna är utförda mellan 1999 och 2008. Totalt inkluderas 3 194 patienter (n=2 790 EVAR versus öppen operation; n=404 EVAR versus icke operativ behandling) från fem olika länder (Storbritannien, Holland, Belgien, USA och Frankrike). Patienter med diagnostiserad bukaortaaneurysm som var inplanerade för behandling inkluderades i studierna. Patienter med akut aneurysmbehandling inkluderades inte.

De primära utfallsmåtten var:

1. Total och aneurysmrelaterad dödlighet på kort (1 månad), medellång (≤ 4 år) och lång (>4 år) sikt.
2. Endograftrelaterade komplikationer (t ex endoläckage, det vill säga läckage av blod runt stentgraftet (röret) in i aneurysmsäcken) och reinterventioner (förnyad behandling).
3. Allvarliga komplikationer (hjärtinfarkt, stroke, njursvikt, lungkomplikationer etc).

Sekundära utfallsmått var mindre allvarliga komplikationer samt livskvalitet.

¹ EVAR1 (ISRCTN55703451), DREAM (NCT00421330), ACE (NCT00224718) och OVER (NCT00094575).

² EVAR2 (ISRCTN55703451).

Om den hälsoekonomiska analysen

Den hälsoekonomiska analysen inkluderar data från de fyra studierna. För att belysa kostnadseffektiviteten på lång sikt användes en skattningsmodell. Modellen skattade kostnader och hälsoeffekter under patienternas hela livstid, baserat på två scenarier över utvecklingen efter studiernas uppföljningstider:

- Scenario 1: Mer fördelaktigt för öppen kirurgi, med samma ökade risk för aneurysmrelaterad dödlighet, reinterventioner och komplikationer bland EVAR-patienterna som under studiernas uppföljningstider.
- Scenario 2: Mer fördelaktigt för EVAR, då utvecklingen efter uppföljningstiderna var densamma för de två patientgrupperna.

I modellen användes studiernas data under uppföljningstiderna, men vissa uppgifter anpassades för att avspegla förhållandena i Storbritannien.

Resultat

EVAR jämfört med öppen operation

Dödlighet

På kort sikt var den totala dödligheten signifikant lägre hos patienter som genomgått EVAR jämfört med öppen operation. Denna skillnad kvarstår inte vid längre uppföljningstider då den totala dödligheten är jämförbar mellan de olika behandlingarna:

- En månad: EVAR 1,4 %; öppen operation 4,2 % (OR 0,33; 95 % KI 0,20 till 0,55; $p < 0,0001$)
- Mindre än 4 år: EVAR 15,8 %; öppen kirurgi 17 % (OR 0,92; 95 % KI 0,75 till 1,12; $p = 0,40$)
- Mer än 4 år: EVAR 37,3 %; öppen kirurgi 37,8 % (OR 0,98; 95 % KI 0,83 till 1,15; $p = 0,78$).

Aneurysmrelaterad dödlighet rapporteras endast för medellång och långsiktig uppföljning och skiljer sig inte signifikant mellan grupperna vid någon av dessa tidpunkter:

- Mindre än 4 år: EVAR 2,9 %; öppen operation 4,3 % (OR 0,64; 95 % KI 0,29 till 1,44; $p = 0,28$)
- Mer än 4 år: EVAR 3,9 %; öppen operation 5,2 % (OR 0,74; 95 % KI 0,50 till 1,08; $p = 1,12$).

Allvarliga komplikationer

Ingen signifikant skillnad i antal komplikationer observerades efter behandling mellan EVAR och öppen kirurgi. Båda grupperna uppvisar liknande förekomster av stroke och njur- eller hjärtskomplikationer. Patienter som genomgår öppen kirurgi har dock en ökad risk för att drabbas av lungkomplikationer jämfört med EVAR (öppen kirurgi 8,3 %; EVAR 3,1 % (OR 0,36; 95 % KI 0,17 till 0,75; $p = 0,006$)) medan dödlighet på grund av lungkomplikationer är jämförbar mellan grupperna.

Endograftrelaterade komplikationer och förnyad behandling

Den totala andelen endograftrelaterade komplikationer uppgick till 34,5 procent ($n/N = 481/1\,393$). Av dessa komplikationer utgjordes 60 procent av endoläckage. På lång sikt ledde endograftrelaterade komplikationer till en signifikant högre andel förnyad behandling i EVAR-gruppen jämfört med öppen operation (EVAR 23,4 %; öppen kirurgi 13,1 % (OR 1,98; 95 % KI 1,12 till 3,51; $p = 0,02$)). Dessa resultat bör dock tolkas med försiktighet på grund av signifikant heterogenitet mellan studierna.

Sekundära utfallsmått

I alla fyra studier redovisades kortare operationstider, lägre blodförlust och kortare intensivvård efter EVAR än efter öppen kirurgi. Skillnaden i antal sjukhusdagar varierade mellan fyra och sju dagar, och var statistiskt signifikant i alla fyra studierna. I en studie rapporterades att det inte fanns några signifikanta skillnader i vårdkostnader efter två år (–5 019 USD; 95 % KI –16 720 USD till 4 928 USD; $p = 0,35$), medan en annan redovisade att EVAR var cirka 3 000 brittiska pund dyrare än öppen kirurgi efter åtta år. Hälsorelaterad livskvalitet rapporterades i tre studier varav det i två studier redovisades en något högre livskvalitet för EVAR-gruppen några veckor efter ingreppet. Vid ett års uppföljning fanns det ingen skillnad i livskvalitet mellan patienter som genomgått EVAR jämfört med öppen kirurgi i de tre studierna. Skillnader i mätmetoder och uppföljningstider mellan studierna hindrade sammanvägning av resultaten.

EVAR jämfört med icke-operativ behandling hos patienter som inte är lämpade för öppen operation

Dödlighet

Aneurysmrelaterad dödlighet är signifikant högre hos patienter med icke-operativ behandling jämfört med

EVAR (justerat HR 0,53; 95 % KI 0,32 till 0,89; $p=0,02$), men det föreligger inte någon signifikant skillnad i total dödlighet mellan grupperna.

Komplikationer

Antalet hjärt- eller strokerelaterade komplikationer skiljer sig inte mellan behandlingarna. Nittiosju av totalt 197 patienter (49 %) i EVAR-gruppen drabbades av endograftrelaterade komplikationer varvid 55 (28 %) av dessa åtgärdades.

Sekundära utfallsmått

Hälsorelaterad livskvalitet var likartad mellan grupperna vid ett års uppföljning. De totala sjukvårdskostnaderna efter åtta år var betydligt högre för EVAR än för icke-operativ behandling (9 826 GBP; 95 % KI 7 638 GBP till 12 013 GBP).

Hälsoekonomisk analys

Den hälsoekonomiska analysen visade att EVAR inte kan anses vara kostnadseffektivt i Storbritannien i de tre studier som genomfördes i Europa [4]. Kostnadseffektivitetsanalyserna visade att EVAR medförde ökade kostnader och färre QALYs³ än öppen operation eller att kostnaden per QALY var mellan 2 845 000 brittiska pund och 61 500 brittiska pund. I dessa tre studier var kostnaderna för ingreppet och sjukhusvård lägre för EVAR än för öppen kirurgi, men reinterventionerna och priset på stentgraftet i Storbritannien leder ändå till att de totala kostnaderna på lång sikt för EVAR är högre. Samtidigt är hälsoeffekterna, mätta i QALYs, inte påtagligt bättre för EVAR-patienter. Dessa resultat påverkas inte av antaganden om utvecklingen bland EVAR-patienterna efter studiernas uppföljningstider.

I den fjärde studien, från USA, var de totala kostnaderna för EVAR lägre än för öppen kirurgi. Detta beror på att priset för stentgrafen i USA är lågt i jämförelse med kostnader för sjukhusvård. EVAR är därför i den studien kostnadsbesparande i jämförelse med öppen kirurgi.

³ QALY – quality-adjusted life years. Se Faktaruta 3.

Slutsatser från Cochranerapporten

- Högre överlevnad på kort sikt (en månad) hos patienter som behandlas med EVAR jämfört med öppen operation eller icke-operativ behandling för bukaortabräck.
- Långsiktigt (>4 år) är metoderna jämförbara vad gäller överlevnad och frekvens av hjärt- eller njurkomplikationer och stroke.
- EVAR är på grund av endograftrelaterade komplikationer förenat med fler förnyade behandlingar, medan patienter som genomgår öppen kirurgi lider en något större risk att drabbas av lungkomplikationer.

Slutsatser från den hälsoekonomiska rapporten

- Kostnaderna för EVAR är betydligt högre på lång sikt än för öppen operation. Hälsoeffekterna mätta i QALY är något högre för EVAR jämfört med öppen operation, men EVAR anses i rapporten inte vara kostnadseffektivt på lång sikt (hälsoekonomisk analys utförd för brittiska förhållanden, vilka är snarlika de svenska).

SBU:s granskning av originalrapporten

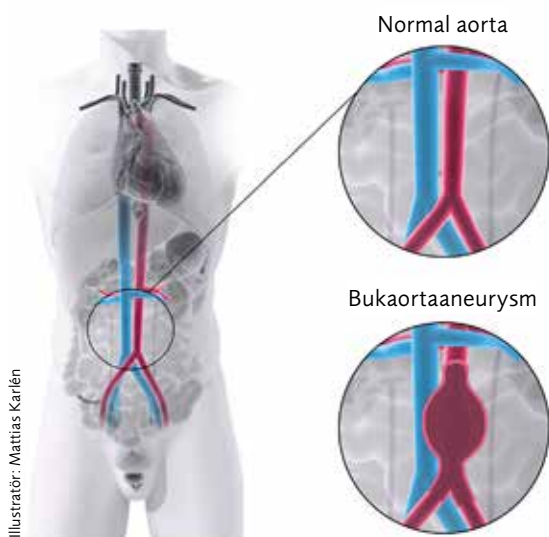
Vid SBU:s kvalitetsbedömning av originalrapporten användes en granskningsmall för systematiska översikter (AMSTAR) [10]. Granskningen visade att litteratursökning, studieurval och dataextraktion uppfyllde definierade kvalitetskrav för en systematisk översikt. Den hälsoekonomiska analysen kvalitetsgranskades med SBU:s mall för hälsoekonomiska modellstudier. Granskningen visade att studiens kvalitet med avseende på de ekonomiska aspekterna och överförbarheten till svenska förhållanden var medelhög, medan de medicinska aspekterna var av hög kvalitet.

Faktaruta 1 Bukaortaaneurysm.

Bukaortaaneurysm, bräck på stora kroppspulsådern i buken, innebär en utbuktning i den nedre delen av aorta på grund av försvagade kärlväggar. Om aneurysmet vidgas (>5 cm) ökar risken för att det brister, vilket leder till en livshotande kraftig inre blödning.

Riskfaktorer:

- Rökning
- Ärftlighet
- Hög ålder
- Manligt kön
- Ateroskleros
- Förekomst av aneurysm i andra kärl.



Faktaruta 2 Operationsmetoder för aortarekonstruktion.

En förebyggande operation rekommenderas när risken för ruptur av aortaaneurysmet är större än risken med operationen hos patienter med rimlig förväntad överlevnad, vanligen vid en aneurysmdiameter om 55 mm, för kvinnor och yngre män ibland 50 mm.

Öppen operation

Operationen sker genom en öppning i patientens bukvägg. Den aneurysmomvandlade delen av aorta ersätts med en konstgjord pulsåder, så kallad graft, som sys ihop med aorta ovanför och nedanför aneurysmet. Patienten är sövd under ingreppet och vårdtiden är normalt 4–6 dagar.

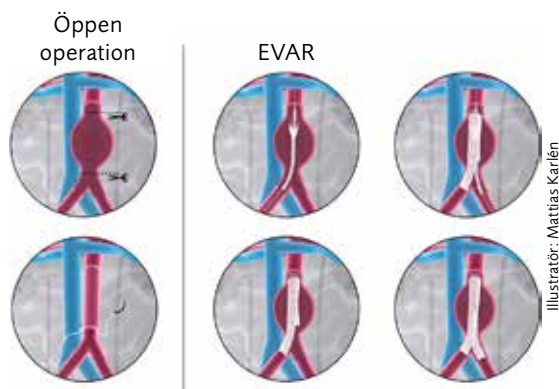
EVAR (Endo Vascular Aortic Repair)

Ett konstgjort stentgraft (rörformad kärlprotes som stöds av en metallstomme) förs in via punktioner i ljumskartärerna och positioneras med hjälp av en röntgengennomlysning. Väl på plats utvidgas stentgraftet och tätar ovanför och nedanför aneurysmet. Vid detta ingrepp är det oftast tillräckligt med lokalbedövning. Vårdtiden är vanligtvis 3–4 dagar.

Icke-operativ behandling

Vid omfattande komorbiditet (hjärt-, lung-, njurinsufficiens) ökar risken med operation, och en förebyggande operation kan då medföra större risk än risken för ruptur. Vanligen väljer man då att avstå från operation, alternativt erbjuda operativ behandling när/om aneurysmet blir större. God blodtryckskontroll eftersträvas.

Vid kort förväntad överlevnad, exempelvis hög ålder (>90 år), eller låg livskvalitet, till exempel terminal sjukdom eller demens, är det rimligt att avstå från förebyggande stor kirurgi.



Faktaruta 3 Hälsoekonomi.

Kostnadseffektivitet

För att avgöra vilken av två metoder som är kostnadseffektiv behövs uppgifter om både kostnader och effekter. Om en studerad metod har högre kostnad och lägre hälsoeffekt än jämförd metod kan metoden aldrig anses vara kostnadseffektiv. Om den studerade metoden har en högre kostnad men även en högre hälsoeffekt jämförs de ökade kostnaderna med de ökade hälsoeffekterna i en kvot, som ofta kallas ICER (från engelskans "incremental cost-effectiveness ratio"). Den studerade metoden anses vara kostnadseffektiv om kostnaden är lägre än samhällets betalningsvilja för en extra hälsoeffekt.

QALYs

I hälsoekonomiska analyser används ofta kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs; från engelskans Quality-adjusted Life Years) som effektmått. QALY mäter hälsa genom både livslängd och hälsorelaterad livskvalitet. Ett år i full hälsa ges värdet 1, medan år med sjuklighet ges en lägre vikt. Exempelvis innebär fem år med en livskvalitetsvikt på 0,7 ($5 \times 0,7$) 3,5 QALY.

Hälsoekonomiska modeller

Hälsoekonomiska skattningsmodeller syftar till att belysa ett beslutsproblem utifrån bästa tillgängliga information, för att komplettera empiriska studier. Oftast används modeller för att skatta vad som sker efter studiers uppföljningstid, för att kunna belysa kostnader och effekter på längre sikt. Modeller används även för att justera studiers data för att avspegla andra förhållanden, till exempel från klinisk prövning till vanlig vårdssituation eller från ett land till ett annat.

Lästips

- Kardiovaskulär medicin, Dahlström U, Nyström F, Jonasson L. Upplaga: 1. Liber 2010. ISBN: 47-90580-5.
- Cronenwett JL, Johnston KW. Rutherford's Vascular Surgery, 2-Volume Set, 7th Edition, Saunders 2010. ISBN: 978-1-4160-5223-4 (en 8:e upplaga ges ut i år).

Referenser

1. Svensjo S, Björck M, Gurtelschmid M, Djavani Gidlund K, Hellberg A, Wanhainen A. Low prevalence of abdominal aortic aneurysm among 65-year-old Swedish men indicates a change in the epidemiology of the disease. *Circulation* 2011;124:1118-23.
2. 1177 Vårdguiden. Bråck på stora kroppspulsådern i magen. <http://www.1177.se/Stockholm/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Brack-pa-stora-kroppspulsadern-i-magen/> (2014-12-18).
3. Paravastu SCV, Jayarajasingam R, Cottam R, Palfreyman SJ, Michaels JA, Thomas SM. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 1. Art. No.: CD004178. DOI: 10.1002/14651858.CD004178.pub2..
4. Epstein D, Sculpher MJ, Powell JT, Thompson SG, Brown LC, Greenhalgh RM. Long-term cost-effectiveness analysis of endovascular versus open repair for abdominal aortic aneurysm based on four randomized clinical trials. *Br J Surg* 2014;101:623-31.
5. Swedvasc årsrapport 2014: <http://www.ucr.uu.se/swedvasc/index.php/arsrapporter>.
6. Mani K, Björck M, Wanhainen A. Changes in the management of infrarenal abdominal aortic aneurysm disease in Sweden. *Br J Surg* 2013;100:638-44.
7. Bastos Goncalves F, Baderkhan H, Verhagen HJ, Wanhainen A, Björck M, Stolker RJ, et al. Early sac shrinkage predicts a low risk of late complications after endovascular aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2014;101:802-10.
8. Sternbergh WC, 3rd, Greenberg RK, Chuter TA, Tonnessen BH. Redefining postoperative surveillance after endovascular aneurysm repair: recommendations based on 5-year follow-up in the US Zenith multicenter trial. *J Vasc Med Biol* 2008;20:278-84; discussion 284-5.
9. Mani K, Björck M, Lundkvist J, Wanhainen A. Improved long-term survival after abdominal aortic aneurysm repair. *Circulation* 2009;120:201-11.
10. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:10.

Projektgrupp

Sakkunnig

Anders Wanhainen, professor, med.dr, specialist-läkare, docent vid Institutionen för kirurgiska vetenskaper, kärlikirurgi, Uppsala universitet

SBU

Anna Mattsson och Mikael Nilsson, projektledare
Pia Johansson, hälsoekonom
Madelene Lusth Sjöberg, projektadministratör

Granskare

Fredrik Lundgren, överläkare, kärlikirurg, med dr, Kirurgiska kliniken, Länssjukhuset i Kalmar

David Bergqvist, professor emeritus i kärlikirurgi, med dr vid Institutionen för kirurgiska vetenskaper, kärlikirurgi, Uppsala universitet

Bindningar och jäv

Sakkunniga och granskare har i enlighet med SBU:s krav inlämnat deklaration rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli. SBU har bedömt att de förhållanden som redovisas där är förenliga med kraven på saklighet och opartiskhet.

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder. SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU Kommenterar och sammanfattar utländska medicinska kunskapsöversikter. SBU granskar översikten men inte de enskilda studierna. Forskning som förändrar kunskapsläget kan ha tillkommit senare.

SBU Kommenterar nr 2015_01

SBU:s rapporter finns i pdf på www.sbu.se. Kontakta 08-779 96 85 eller sbu@strd.se för beställning.

Ansvarig utgivare: Olivia Wigzell, generaldirektör SBU
Programchef: Jan Liliemark, SBU
Grafisk produktion: Åsa Isaksson, SBU

SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering
08-412 32 00 • registrator@sbu.se • www.sbu.se