

Hjärtsvikt är ett allvarligt, svårt handikappande tillstånd och i avancerade stadier är dödligheten mycket hög. En försämring kräver ofta inläggning på sjukhus och är också en av de vanligaste orsakerna till sjukhusinläggning.

Hjärtats försämrade pumpförmåga (ofta nedsättning av vänster kammars ejektionsfraktion), alternativt ökade stelhet (nedsatt diastolisk funktion), ger upphov till ökat tryck i hjärta och lungkretslopp, vilket syns tydligt på trycket i lungartär och kan därför användas som ett känsligt tecken på hotande försämring av hjärtsvikten. SBU kommenterar här en översikt (single technology assessment) från norska Folkehelseinstituttet som granskat nyttan av att använda ett implanterbart instrument (CardioMEMS HF system från Abbott) för att mäta lungartärtryck på patienter med måttligt svår hjärtsvikt. Metoden används i dagsläget inte i Sverige.

Kommenterad rapport

Pike E, Bjerkan AM, Fagerlund BC, Hamidi V, Harboe I, Klemp M. [Continuous monitoring of pulmonary artery pressure via an implanted leadless and battery less pressure sensor for the management of patients with moderate to severe heart failure \(New York Heart Association class III\). A single technology assessment from Norwegian Institute of Public Health \(Folkehelseinstituttet\). Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2016.](#)

Publicerad: 2016-10-10

Senaste sökning: 2016-05-02

Detta är första gången SBU kommenterar en så kallad ”single technology assessment”, vilket är en fokuserad rapport om en ny behandlingsmetod, från Folkehelseinstituttet i Norge.

SBU:s sammanfattning

Med hjälp av mätning av lungartärtryck med CardioMEMS på patienter med svår hjärtsvikt och möjligheten att bättre kunna justera sviktbehandling, kan behovet av inläggning på sjukhus på grund av ökad svikt minska. Interventionen kan vara kostnadseffektiv med hänsyn taget till sjukdomens svårighetsgrad [1]. Dock innebär kostnaderna att det är angeläget att identifiera vilka patienter som kan ha störst nytta av användningen. Resultaten är baserade på en jämförelse med en kontrollgrupp och ett sjukvårdssammanhang som inte helt motsvarar modern svensk hjärtsjukvård, vilket kan innebära att nyttan av tryckmätning inte är så stor som studieresultaten visar. Det är därför angeläget och värdefullt med ytterligare vetenskapliga studier i ett sammanhang som motsvarar dagens svenska hjärtsjukvård.

SBU:s kommentarer

- ▶ Den redovisade kliniska effekten av CardioMEMS och den norska rapporten baseras på endast en måttligt stor randomiserad studie av god kvalitet, men visar på statistiskt övertygande och mellan utfallsmått samstämmiga resultat av klinisk relevans, inklusive förbättring av livskvalitet. Det finns också en god teoretisk bas för varför mätning av lungpulsådertryck kan vara viktigt vid behandlingen av hjärtsviktpatienter.
- ▶ Resultaten från studien av CardioMEMS bygger dock på jämförelse med en kontrollgrupp som inte helt motsvarar modern hjärtsjukvård. Exempelvis redovisas inte om mätningar av natriuretiska peptider (BNP eller NT-proBNP) använts för att bedöma eventuell försämring av hjärtsvikt [2]. Även nya läkemedel som innehåller sacubitril/valsartan, vilka gett förbättrad överlevnad och andra kliniska rutiner som till exempel intensiv, regelbunden klinisk kontroll, kan innebära att den ytterligare nyttan av CardioMEMS i klinisk praxis är mindre än i den aktuella studien.

- ▶ Studien saknar en beskrivning av patientpopulationen avseende vänster kammars ejektionsfraktion (EF) samt en mer noggrann klassificering av typ av hjärtsvikt hos den studerade populationen. Trots att det är en multicenterstudie har samstämmighet av resultat mellan olika regioner/länder inte redovisats. Vidare är uppföljningsperioden relativt kort. För att belysa risken för behandlings- och instrumentrelaterade komplikationer på lång sikt behövs data från pågående långtidsstudier av säkerhet. Data från dessa förväntas publiceras 2019 och 2020.
- ▶ På grund av de svagheter som beskrivits ovan, skulle det vara av stort värde med en bekräftande randomiserad studie av CardioMEMS i ett sammanhang som motsvarar modern hjärtsjukvård där jämförelser görs med hjärtsviktsbehandling styrd av provtagning med natriuretisk peptid. En sådan studie bör också syfta till att identifiera patientgrupper som i första hand kan ha nytta av monitorering av lungpulsådertryck även vid användning av nyare läkemedel mot hjärtsvikt. En sådan studie skulle med fördel kunna genomföras som en bred register-randomiserad studie i klinisk vardag.
- ▶ Med hänsyn taget till principer för prioritering av insatser i hälso- och sjukvård [1] och att måttligt svår hjärtsvikt är ett allvarligt tillstånd, kan CardioMEMS vara en kostnadseffektiv metod. Överförbarheten av den hälsoekonomiska analysen till svenska förhållanden begränsas dock av att den ytterligare nyttan med CardioMEMS kan vara överskattad (se punkt 2 ovan). Då patientgruppen är relativt stor skulle ett införande också kunna medföra stor budgetpåverkan och möjliga undanträngningseffekter för annan angelägen vård och behandling till denna grupp liksom till patienter med mildare hjärtsvikt. Socialstyrelsen pekar också i sin rapport från 2015 på betydande förbättringsutrymme vad gäller relativt billig basbehandling av hjärtsvikt [3]. Då användning av CardioMEMS förutsätter tillgång till specialistkunnskap för inläggning, finns även risk för undanträngning av andra invasiva åtgärder som kräver samma specialistresurs.

Sammanfattning av originalrapporten

Om studierna i originalrapporten

Det finns bara en klinisk studie (CHAMPION) med kontrollgrupp av CardioMEMS. Studien har genererat totalt 12 publikationer, varav 10 avser olika subgruppsanalyser. Det är främst slutanalysen som publicerats 2016 som är av intresse för denna kommentar [4].

Studien utfördes vid 64 centra i USA. Totalt fick 550 patienter med måttligt svår hjärtsvikt (NYHA klass III), oavsett orsak och oavsett vänster kammars ejektionsfraktion, en tryckmätare inlagd i lungartären via en kateter som förts upp från en blodåder i lumsken och via hjärtats högra förmak och kammare. Hälften av patienterna (270) lottades till den grupp vars läkare fick tillgång till mätvärden från instrumentet medan övriga (280) ingick i kontrollgruppen vars läkare saknade sådana uppgifter. Patienterna själva informerades inte om vilken grupp de tillhörde (enkelblind studie). Förutom att information från tryckmätningar användes för att styra behandlingen (läkemedelsdosering) i den ena gruppen, så behandlades alla patienter på likartat sätt med samma typer av läkemedel och andra relevanta insatser mot hjärtsvikt och andra samtidiga sjukdomar. Efter 18 månader bröts den jämförande delen av studien, även om patienterna i kontrollgruppen erbjöds att ingå i en 13 månaders uppföljningsfas där alla patienters läkare hade tillgång till tryckmätningens resultat. Den totala uppföljningstiden var således 31 månader.

Det primära utfallsmåttet var antalet inläggningar i slutenvård på grund av hjärtsvikt. Det sekundära utfallsmåttet livskvalitet mättes med ett validerat instrument. Vidare mättes överlevnad, antal fall av behandlings- och instrumentrelaterade komplikationer samt antal fall när tryckmätaren slutat fungera.

Folkehelseinstitutet begärde in en hälsoekonomisk analys från företaget och granskade samt modifierade den modell som företaget tillhandahöll. I beräkningarna utgick man ifrån att priset för det inplanterbara instrumentet var motsvarande 144 000 svenska kronor¹. Tidshorisonten för beräkningarna var 10 år och man beräknade kostnaderna utifrån ett hälso- och sjukvårdsperspektiv.

¹ Alla kostnadsuppgifter i denna kommentar är omräknade till svenska kronor år 2016 med hjälp av den metod som rekommenderas av Cochrane and Campbell Economic Methods Group, det vill säga med PPP:er (köpkraftsjusterade valutakurser) via CCEMG – EPPI-Centre Cost Converter v.1.4, tillgänglig 2017-10-16 på <http://eppi.ioe.ac.uk/costconversion> (IMF PPP:er).

Resultat

Patienterna i kontrollgruppen behövde läggas in på sjukhus i medeltal oftare (0,68 gånger per patientår) än patienter i experimentgruppen (0,46 gånger per patientår). Riskskillnaden (HR² 0,67) var statistiskt signifikant (KI³ 0,55 till 0,80) liksom skillnaden för totala antalet sjukhusinläggningar per patientår (1,38 respektive 1,65, HR 0,84, KI 0,75 till 0,95). Under den 13 månader långa uppföljningstiden då tryckmätningar var kända av alla patienters behandlande läkare sjönk antalet inläggningar på sjukhus i den tidigare kontrollgruppen till samma nivå som i experimentgruppen. Evidensgraden för detta utfall var enligt GRADE och Folkehelseinstituttets värdering (⊕⊕⊕○).

Antalet dödsfall (50 respektive 64) skilde sig inte åt signifikant (HR 0,8; KI 0,55 till 1,15) liksom antalet hjärtrelaterade dödsfall (40 respektive 48).

Vid mätning av livskvaliteten med MLHFQ efter 12 månader var den bättre i interventionsgruppen (47,0) jämfört med 56,5 i kontrollgruppen vilket utgjorde en statistiskt signifikant skillnad (p=0,027) [4].

Hos de 570 patienterna sågs totalt 15 allvarliga biverkningar varav 8 var relaterade till själva instrumentet och 7 var komplikationer i samband med inläggningen (4 blödningar, 2 embolier i samband med utsättning av antikoagulantibehandling och ett fall av förlängd sjukhusvistelse pga. inställning av antikoagulantibehandling). Inget instrument slutade att fungera under totalt 31 månaders uppföljning.

I den hälsoekonomiska analysen beräknades den ökade kostnaden per patient till omkring 200 000 svenska kronor och vinsten mätt som kvalitetsjusterade levnadsår till 0,67. Kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) beräknades därmed till runt 300 000 svenska kronor. Störst betydelse för osäkerheten i beräkningen hade livskvaliteten där olika antaganden resulterade i kostnader per QALY på mellan 200 000–500 000 svenska kronor.

Den norska originalrapportens slutsatser

- Användning av instrumentet är säker och minskar troligen antalet hjärtsviktsrelaterade inläggningar på sjukhus.
- Kort studietid och data från en enda studie gör att resultaten kan komma att ändras av framtida studier.
- Interventionen är sannolikt kostnadseffektiv ur ett norskt perspektiv även om viss osäkerhet kvarstår beroende på antaganden som gjorts i den hälsoekonomiska modellen.

SBU:s granskning av originalrapporten

Vid SBU:s genomgång av originalrapporten användes en granskningsmall för systematiska översikter som kallas AMSTAR [5]. Inga väsentliga anmärkningar mot översiktens kvalitet framkom. Den hälsoekonomiska analysen är granskad med SBU:s mall för hälsoekonomiska modellstudier. Den norska originalrapporten anser att risken för systematiska fel i studien var låg i alla domäner.

Faktaruta 1 Hjärtsvikt och dess behandling.

Hjärtsvikt är ett allvarligt, svårt handikappande tillstånd och i avancerade stadier är dödligheten mycket hög. Vid kronisk hjärtsvikt avlider cirka hälften av patienterna inom fem år, men graden av hjärtfunktionsstörning och symtomgrad är viktiga prognosfaktorer. Ungefär 2 till 3 procent av Sveriges befolkning lider av hjärtsvikt och andelen ökar med åldern (10 % vid 80 år).

Det finns en rad orsaker till hjärtsvikt, både direkt hjärtrelaterade och andra indirekta (missbruk, vissa läkemedel och sjukdomar som lungsjukdomar, njursvikt och blodbrist). De vanligaste orsakerna till hjärtsvikt är genomgången hjärtinfarkt och hypertoni där cirka 75 till 80 procent har minst en av dessa som orsak. Hjärtmuskelsjukdom utan känd orsak (idiopatisk kardiomyopati), klaffel och förhöjt tryck i lungkretsloppet är viktiga men mindre vanliga orsaker.

Faktarutan fortsätter på nästa sida

² HR = Hazard Ratio; relationen mellan händelser i respektive behandlingsgrupp. Om HR = 1 föreligger ingen skillnad i risk för en händelse mellan behandlingsgrupperna.

³ KI = Konfidensintervall; det intervall inom vilket 95 procent (i detta fall) av tänkbara försöksresultat sannolikt kommer att hamna. Om KI är skilt från 1 är skillnaden statistiskt säkerställd.

Faktaruta 1

Tabell Modern terminologi indelar diagnosen hjärtsvikt utifrån hjärtats pumpförmåga i tre typer [6].

HF_rEF – Hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion	HF_{mr}EF¹ – Hjärtsvikt med lätt reducerad ejektionsfraktion	HF_{ns}EF¹ – Hjärtsvikt med normal ejektionsfraktion
Kliniska symtom: <ul style="list-style-type: none">• VKEF² <40 %	Kliniska symtom: <ul style="list-style-type: none">• VKEF² 40–49 %• Förhöjda natriuretiska peptider³ samt endera<ul style="list-style-type: none">a. ökad vänster förmaksvolym/ökad vänsterkammarmassa ellerb. försämrad diastolisk funktion⁴	Kliniska symtom: <ul style="list-style-type: none">• VKEF² >50 %• Förhöjda natriuretiska peptider³ samt endera<ul style="list-style-type: none">a. ökad vänster förmaksvolym/ökad vänsterkammarmassa ellerb. försämrad diastolisk funktion⁴

¹ Begreppet hjärtsvikt med bevarad EF (HFpEF) omfattar både HF_{mr}EF och HF_{ns}EF.

² VKEF = Vänster kammars ejektionsfraktion.

³ BNP >35 pg/ml och/eller NT-proBNP >125 ng/L.

⁴ Mätt med hjärtekokardiografisk undersökning.

Hjärtsvikt indelas också i olika stadier baserat på klinisk bedömning av svårighetsgrad, se [Faktaruta 2](#).

Behandlingen är i första hand läkemedel, men även fysisk träning ska ingå som del av behandlingen. Pacemaker-behandling (biventrikulär pacemaker med eller utan defibrillator) ska övervägas vid hjärtsvikt trots optimerad medicinsk hjärtsviktsbehandling förutsatt att skänkel-

block finns som EKG-kriterium. I utvalda svåra fall ska även mekaniskt pumpstöd och/eller hjärttransplantation övervägas och i sista hand palliativ vård. Korrekt behandling gör stor skillnad för patienten; förbättrar symtomen och livskvaliteten samt minskar dödlighet och risk för sjukhusinläggning. Tyvärr är det dock vanligt med underbehandling [3].

Faktaruta 2

New York Heart Association funktionsklass för gradering av hjärtsvikt är välkänt och globalt använt. Det delar in patienter i fyra klasser:

NYHA klass I

Inga begränsande symtom. Normal fysisk aktivitet ger ingen trötthet, dyspné eller andra symtom.

NYHA klass II

Lätt begränsning av fysisk aktivitet. Ordinär fysisk aktivitet ger andfåddhet och trötthet (t.ex. att springa, klättra eller tyngre kroppsarbete).

NYHA klass III

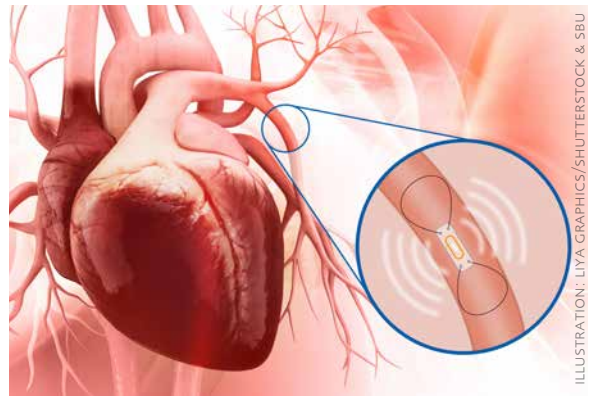
Markerat begränsad fysisk aktivitet. Medelsvår hjärtsvikt med andfåddhet och trötthet vid lätt till måttlig fysisk aktivitet, till exempel promenad i lätt uppförsbacke eller av- och påklädning. Denna grupp är relativt omfattande och lätta fall hänförs ibland till klass III A och svårare fall till klass III B. Klass III A klarar att gå mer än 200 meter på plan mark utan besvär.

NYHA klass IV

Oförmögen till fysisk aktivitet. Svår hjärtsvikt med andfåddhet och trötthet redan i vila. Ökade symtom vid minsta aktivitet. Patienten är ofta bunden till säng eller stol.

Faktaruta 3 CardioMEMS HF system.

Instrumentet består av en 15 mm lång trycksensor och 2 slyngor (figur) som fästs permanent i sista delen av lungartären via en speciell ledarkateter som förs upp via ljumskvenen. Sensorn innehåller inget batteri utan en extern enhet fångar upp trycksignalen från sensorn och gör tryckdata tillgängliga via en databas. Ett stigande tryck i lungpulsådern varslar om en begynnande försämring av patientens hjärtsvikt dagar eller veckor innan denna ger andra symtom och hjälper behandlande läkare att i tid modifiera behandlingen för att förebygga allvarigare försämringar som kräver sjukhusvård.



Faktaruta 4 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 betalningsviljan för en extra hälsoeffekt.

Enligt Socialstyrelsens kategorisering av kostnadseffektivitet ses en kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår på 100 000 till 500 000 kronor som måttlig [7].

QALYs

Hälsoekonomiska analyser använder 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 ger värdet 1, medan år med sjuklighet ger en lägre vikt. Exempelvis innebär 5 år med en livskvalitetsvikt på 0,7 ($5 \times 0,7$) 3,5 QALY.

Hälsoekonomiska modeller

Syftet med hälsoekonomiska skattningsmodeller är att belysa ett beslutsproblem utifrån bästa tillgängliga information som ett komplement till 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.

Faktaruta 5 Mätning av livskvalitet hos patienter med hjärtsvikt.

MLHFQ-skalan (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire) från 1984 är ett validerat instrument för att mäta livskvalitet hos patienter med hjärtsvikt. Instrumentet finns översatt till svenska och innehåller 21 frågor på en skala 0–5 där 0 är bäst. Frågorna täcker in fysiska, emotionella, sociala och psykiska perspektiv på sjukdomen. I medeltal ligger patienter med hjärtsvikt NYHA klass III på en totalsumma på cirka 55. En förändring med 5 poäng på skalan anses som kliniskt relevant [8].

Faktaruta 6 Single technology appraisal.

Hurtigmetodevurdering [9] eller single technology appraisal [10] handlar om bedömning av enstaka nya metoder i hälso- och sjukvården inför beslut om eventuellt införande. Utvärderingen kan ske på initiativ av en tillverkare och baseras då på den dokumentation som tillverkaren tillhandahåller. Den kritiska värderingen innebär dock att myndigheten inte bara granskar dokumentationen utan systematiskt kontrollerar om det finns annan, kompletterande dokumentation samt gör alternativa beräkningar av effektutfall och hälsoekonomi.

Lästips

- Dagres N, Hindricks G. [Pulmonary pressure, telemedicine, and heart failure therapy](#). Lancet 2016; 387:408-10.

Projektgrupp

Sakkunnig

Carina Blomström-Lundqvist, professor,
Kardiologkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

SBU

Jan Liliemark, professor, projektledare

Martin Eriksson, hälsoekonom

Granskare

Hans Persson, docent, Hjärtkliniken,
Danderyds sjukhus

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.

Referenser

1. Regeringens proposition 1996/97:60. Prioriteringar inom hälso- och sjukvården. Nedladdad 2018-01-17. Tillgänglig från https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/proposition/prioriteringar-inom-halso--och-sjukvarden_GK0360/html
2. Brunner-La Rocca HP, Eurlings L, Richards AM, Januzzi JL, Pfisterer ME, Dahlstrom U, et al. Which heart failure patients profit from natriuretic peptide guided therapy? A meta-

analysis from individual patient data of randomized trials. Eur J Heart Fail 2015;17:1252-61.

3. Socialstyrelsen. Hjärtsjukvård Nationella riktlinjer – Utvärdering Rekommendationer, bedömningar och sammanfattning. Artikelnummer: 2015-12-5. ISBN 978-91-7555-351-1.
4. Abraham WT, Stevenson LW, Bourge RC, Lindenfeld JA, Bauman JG, Adamson PB. Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial. Lancet 2016;387:453-61.
5. 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.
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016;37:2129-200.
7. Carlsson P, Anell A, Eliasson M. Hälsoekonomi får allt större roll för sjukvårdens prioriteringar. Läkartidningen 2006;46:3617-23.
8. Rector TS. Overview of The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. Nedladdad 2018-01-17. Tillgänglig från: <https://docs.google.com/a/umn.edu/viewer?a=v&pid=sites&srcid=dW1uLmVkdXx0bXN8Z3g6MjQxYWWM-zOTBkMWYwMjAwZA>
9. Helsedirektoratet. Metodevurderingar. Oslo. Nedladdad 2018-01-17. Tillgänglig från <https://nyemetoder.no/om-systemet/metodevurderinger>
10. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Guide to the single technology appraisal process; 2009. Nedladdad 2018-01-17. Tillgänglig från: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-technology-appraisals/Guide-to-the-single-technology-appraisal-process.pdf>

SBU utvärderar sjukvårdens och socialtjänstens metoder

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

SBU kommenterar och sammanfattar andra aktörers kunskapsöversikter inom medicin och socialtjänst. SBU granskar översikten men inte de enskilda studierna. Forskning som förändrar kunskapsläget kan ha tillkommit.

SBU Kommenterar nr 2018_01

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

Ansvarig utgivare: Susanna Axelsson, GD SBU
Programsamordnare: Mikael Nilsson, SBU
Grafisk produktion: Elin Rye-Danjelsen, SBU

SBU – Statens beredning för
medicinsk och social utvärdering
Telefon: 08-412 32 00
E-post: registrator@sbu.se
Webbplats: www.sbu.se

Innehållsdeklaration

- Utvärdering av ny/etablerad metod
- Systematisk litteratursökning
- Relevansgranskning
- ✓ Kvalitetsgranskning
 - Sammanvägning av resultat
 - Evidensgradering gjord av SBU
- ✓ Evidensgradering gjord externt
- ✓ Baseras på en systematisk litteraturöversikt
- Konsensusprocess
- ✓ Framtagen i samarbete med sakkunniga
 - Patienter/brukare medverkat
 - Etiska aspekter
- ✓ Ekonomiska aspekter
 - Sociala aspekter
- ✓ Granskad av SBU:s kvalitets- och prioriteringsgrupp
 - Godkänd av SBU:s nämnd