



Effekter av djup transkraniell magnetstimulering med H-spole vid depression

SBU ALERT-RAPPORT | UTVÄRDERING AV NYA OCH ENSKILDA METODER INOM HÄLSO- OCH SJUKVÅRDEN

1 OKTOBER 2015 | WWW.SBU.SE/201505

Depression är en episodisk åkomma som oftast förbättras av behandling. Det finns dock patienter vars symtom inte lindras tillräckligt trots behandling med antidepressiva läkemedel eller psykologiska behandlingar (terapiresistens). Ett alternativ är då elektrokonvulsiv behandling (electroconvulsive therapy, ECT). ECT är inte alltid lämpligt och det finns patienter som inte vill ha ECT. Ytterligare en metod är repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS). rTMS lindrar i vissa fall symtomen vid behandlingsresistent depression men metoden är inte lika effektiv som ECT.

Den pulsgivande elektromagnetiska spolen i rTMS har vidareutvecklats i syfte att förbättra effekten – djup transkraniell magnetstimulering, dTMS. En sådan spole är Heselspolen (H-spole). Syftet med denna rapport är att undersöka om det finns vetenskapligt stöd för att använda dTMS med H-spole vid depression för patienter med eller utan behandlingsresistent depression. Ytterligare en fråga är om det finns vetenskapligt stöd för att dTMS med H-spole kan ersätta ECT.

Slutsatser

- ▶ Det går inte att bedöma effekterna av dTMS med H-spole på behandlingsresistent depression eftersom det bara finns en studie med jämförelsegrupp. Det går heller inte att bedöma effekterna på depression i oselektade patientgrupper eftersom det saknas studier med jämförelsegrupp.
- ▶ Inga allvarliga komplikationer eller biverkningar har rapporterats i publicerade studier utöver epileptiska anfall i samband med behandlingen i mycket sällsynta fall.
- ▶ Det behövs flera studier av dTMS med H-spole, i synnerhet studier som jämför metoden med annan verksam behandling, till exempel ECT.

Patientnytta

Det vetenskapliga stödet för att använda H-spole vid behandlingsresistent depression är otillräckligt. Underlaget bestod av en randomiserad multicenterstudie. De drygt 200 deltagarna hade en episod av depression enligt DSM-IV och hade tidigare prövat minst ett läkemedel utan effekt. Patienterna behandlades under fyra veckor. Inga signifikanta effekter sågs på minskning av depressionspoäng men däremot var det större andel som förbättrats i två andra mått; minskning av depressionspoäng med hälften eller mer (37 % jämfört med 28 %, $p=0,031$) respektive minskning av poängen till under ett fastställt gränsvärde som talar för att man tillfrisknat, så kallad remission (30 % jämfört med 16 %, $p=0,016$). De vanligaste biverkningarna var huvudvärk och smärta vid stimuleringsstället. Knappt hälften av patienterna genomförde studiens 16 veckors underhållsbehandling.

Det vetenskapliga underlaget för effekter på depression i oselektade patientgrupper är otillräckligt eftersom det saknas kontrollerade studier.

Det går inte heller att bedöma om dTMS med H-spole kan ersätta ECT eftersom det saknas jämförande studier.

Etiska aspekter

Behovet av bättre behandlingar för depression är stort men eftersom det vetenskapliga stödet för dTMS med H-spole är otillräckligt är det osäkert om metoden förbättrar patienternas hälsa. Ett sätt att hantera denna osäkerhet kan vara att tills vidare endast använda metoden inom ramen för kliniska studier.

Införande av nya behandlingar kommer alltid att konkurrera om resurser med etablerad behandling. Att prioritera dTMS med H-spole framför annan bevisat verksam behandling kan därför leda till att patienterna inte får bästa möjliga behandling.

Om dTMS med H-spole i framtida studier skulle visa sig vara verksamt mot depression skulle behandlingen kunna bli ett värdefullt tillskott som behandlingsalternativ. Det är därför angeläget att fler studier av dTMS med H-spole kommer till stånd, i synnerhet studier som jämför dTMS med H-spole med annan verksamt behandling. Flera studier pågår också, såväl internationellt som i Sverige, vilket medför att kunskapsläget kommer att förbättras på några års sikt.

Ekonomiska aspekter

Det går inte att bedöma kostnadseffektiviteten av dTMS jämfört med ECT eftersom det saknas kunskap om skillnader i effekt och biverkningar mellan metoderna. Behandlingskostnaderna beror till stor del på hur många behandlingar som varje apparat kan användas för per år. Ett ettårigt leasingavtal för dTMS kostar idag cirka 700 000 kronor medan utrustningen för ECT kostar cirka 220 000 kronor att köpa (utrustningen beräknas hålla i 10 år). Eftersom patienten är vaken under dTMS-behandlingen är personalkostnaderna lägre än för behandling med ECT.

Projektgrupp

Sakkunniga

Mikael Landén, professor, universitetssjukhus-
överläkare, Göteborgs universitet

Björn Mårtensson, med dr, universitetslektor/
överläkare, Karolinska Institutet/Psykiatri Nordväst,
Stockholms läns landsting

Axel Nordenskjöld, med dr, överläkare,
Region Örebro län och Örebro universitet

SBU

Agneta Pettersson, projektledare, SBU

Emelie Heintz, hälsoekonom, SBU

Agneta Brolund, informationsspecialist, SBU

Anna Attergren Granath, projektadministratör, SBU

Granskare

Robert Bodén, docent, Akademiska sjukhuset Uppsala

Leif Lindström, professor emeritus, Akademiska sjuk-
huset Uppsala

Läs mer

Hela rapporten (2015-05) finns på www.sbu.se/201505.

SBU:s metod beskrivs på www.sbu.se/metodbok.

Kontaktperson: Agneta Pettersson (registrator@sbu.se).

SBU Alert bedrivs av SBU i samverkan med
Läkemedelsverket, Socialstyrelsen och Sveriges
Kommuner och Landsting.

Innehåll

Problembeskrivning	3
Frågor och avgränsningar	4
Beskrivning av behandling med dTMS med H-spole	5
Pågående studier	7
Ekonomiska aspekter	7
Etiska aspekter	8
Sammanfattande bedömning.....	8
Metodik för den systematiska litteratur- genomgången.....	9
Personer som medverkat i rapporten	9
Bindningar och jäv.....	9
Referenser	9
Bilaga 1. Sökstrategier.....	11
Bilaga 2. Bedömning av risk för bias – RCT	15
Bilaga 3. Exkluderade studier och orsak till exklusion.....	16

Problembeskrivning

Depression är vanligt förekommande [1]. Oftast är depression en episodisk åkomma som antingen svarar på behandling eller upphör spontant. Men om behandlingseffekten inte är tillräcklig och förloppet blir långvarigt eller kroniskt blir bördan stor för både patient och omgivning.

Vid behandling av depressiva tillstånd har varken antidepressiva läkemedel eller psykologiska behandlingar alltid tillräcklig effekt [2]. Det innebär att det behövs alternativa strategier. Den amerikanska STAR*D-studien (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression) syftade till att få underlag för att kunna konstruera en stegvis behandlingsalgoritm, framför allt med läkemedel. Studien var uppbyggd i fyra steg och de patienter som inte svarade på ett behandlingssteg randomiserades till alternativa terapier i nästa steg. Alternativen inbegrep byte till ett annat läkemedel, tillägg av ett annat läkemedel, nya kombinationer av läkemedel samt tillägg av kognitiv beteendeterapi (KBT). Alla patienter behandlades med citalopram i det första steget, varvid endast en tredjedel förbättrades så mycket att de betraktades som återställda (remission), se Faktaruta 1. Av de patienter som fanns kvar i det fjärde steget, uppnådde två tredjedelar remission. Studien bekräftar att det finns ett betydande antal patienter som inte tillfrisknar med befintliga läkemedel och som således är i behov av andra alternativ [3].

Elektrokonvulsiv behandling eller ECT (electroconvulsive therapy) ingick inte i STAR*D-studien men är en väl etablerad behandlingsform vid svår depression (Faktaruta 2). Årligen behandlas cirka 4 000 patienter i Sverige med ECT [4]. Andelen patienter som uppnådde remission i två nyligen genomförda kliniska

försök var 64 procent [5] respektive 60 procent [6], men resultaten är något sämre i klinisk rutin [7]. En större andel patienter tenderar att förbättras av dem med de svåraste formerna av depression till exempel vid inslag av psykotiska symtom [8] och av äldre inneliggande patienter med svår depression [9].

Faktaruta 1 Definition av utfallsmåtten respons och remission.

Respons är ett vanligt använt utfallsmått vid psykiatrisk behandling. Det definieras som andelen individer i procent som uppnått en på förhand bestämd förbättring. Vid depressionsbehandling med läkemedel brukar man ange hur många procent av de behandlade som nått ≥ 50 procent sänkning av Hamiltons depressionsskattningsskala eller på Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MADRS.

Remission är ett annat vanligt utfallsmått vid psykiatrisk behandling. Det definieras som andelen individer i procent som uppnått en på förhand bestämd förbättring som är strängare definierad än respons. Vid depressionsbehandling med läkemedel brukar man ange hur många procent av de behandlade som uppnått ett visst poängtal på Hamiltons depressionsskattningsskala eller på MADRS. Vid användning av Hamiltons skala med 17 frågor brukar man kräva ≤ 7 poäng. Andra varianter av Hamiltons skala med fler frågor finns, och då brukar gränsvärdet vara satt högre. För remission enligt MADRS skiljer sig definitionerna: vanligen används gränsen ≤ 10 poäng, men ibland ≤ 12 poäng, och ibland så lågt som ≤ 5 poäng. Valet av gräns får betydelse för hur stor andel av patienterna som bedöms ha uppnått remission.

När ECT används för att behandla depressioner som inte svarat på andra behandlingsmetoder, oftast läkemedel (terapiresistens), kan effekten fortfarande vara god men inte lika självklar som vid primär behandling av svårare depressioner med melankoliska och/eller psykotiska drag [10–12]. Terapiresistent depression (TRD) brukar vanligen definieras som en depression som inte svarat på adekvat behandling med minst två olika typer av antidepressiva läkemedel. Ju senare alternativet ECT blir aktuellt i en kedja av behandlingsförsök, desto större är risken att det handlar om en generellt svårbehandlad depression (terapiresistent), eller med komplicerande samsjuklighet eller till och med att de depressiva symtomen är sekundära till en annan störning, exempelvis borderline personlighetsstörning, autistisk störning och kognitiv sjukdom. Att ECT inte alltid fungerar eller är lämpligt, eller att patienter inte vill ha ECT, innebär att det behövs ytterligare behandlingsalternativ.

Repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) har introducerats som ett sådant alternativ (Faktabruta 2). Metoden började användas inom neurologin runt 1985 som ett diagnostiskt verktyg vid framför allt motoriska störningar. Den antidepressiva effekten upptäcktes senare. rTMS har prövats dels för att behandla patienter med behandlingsresistent depression, dels som förstahandsalternativ för svåra depressioner. SBU granskade det vetenskapliga underlaget för metoden 2009 [14]. SBU:s genomgång och senare metaanalyser visar att rTMS har en symtomlindrande effekt vid behandlingsresistent depression [15,16] men metoden är inte lika effektiv som ECT [17]. Enligt en enkätundersökning fanns rTMS-apparater vid fem svenska sjukhus och cirka 40 patienter behandlades med rTMS i Sverige under 2014 [4].

Djup transkraniell magnetstimulering (deep transcranial stimulation, dTMS) är en vidareutveckling av den pulsgivande elektromagnetiska spolen från rTMS. Syftet är att få magnetpulserna att penetrera djupare in i hjärnan. En djupare penetration innebär dock att det kan bli svårare att fokusera magnetfältet och att risken för att utlösa epileptiska anfall ökar. Många olika tekniska lösningar har föreslagits. En lösning är den så kallade "H-spolen" (Heselspole, H-coil), som finns i olika varianter och som innebär en speciell lindning av den elektromagnetiska spolen. Denna systematiska översikt granskar det vetenskapliga underlaget för transkraniell magnetstimulering med H-spole vid depression.

Faktabruta 2 Beskrivning av ECT och TMS.

Vid elektrokonvulsiv terapi (ECT) används elektrisk ström för att depolarisera neuron och framkalla generaliserad paroxysmal aktivitet av grand mal-typ. Behandlingen genomförs i narkos och muskelkramperna minskas med hjälp av muskelrelaxerande medel. Den huvudsakliga indikationen för ECT är svåra och/eller behandlingsresistenta depressioner. På biverkningssidan är det framför allt kognitiva störningar som diskuteras. De minnesstörningar som uppkommer är dock vanligen övergående och begränsade. I enstaka fall kan minnesstörningarna bli långvariga; dock kan det vara svårt att skilja ut om det är depressionen eller ECT som är orsaken. En annan nackdel med ECT är att behandlingen är resurskrävande.

Vid repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) placeras en elektromagnetisk spole, vanligen lindad som en åtta, på den vakna patientens huvud. Denna inducerar svaga elektriska fält i hjärnbarken på ett par centimeter djup som kan depolarisera grupper av nervceller och ge upphov till aktionspotentialer [14]. Behandlingen har utvärderats främst för depression, men även för många andra tillstånd. Vanliga biverkningar vid rTMS är huvudvärk, lokala smärtor i skalpen vid stimuleringsstället och yrsel. Generaliserade epileptiska anfall av grand mal-typ har rapporterats men är ovanligt. Däremot tycks behandlingen inte ge upphov till minnesstörningar.

Principen för deep TMS (dTMS) är densamma som rTMS men använder en annan typ av spole som kan stimulera djupare strukturer, ned till 3 cm i hjärnbarken. Detta kräver högre energi och medför att stimuleringen blir mindre fokal [14].

Frågor och avgränsningar

Syftet med rapporten är att besvara följande frågor:

- Har dTMS med H-spole en säkerställd effekt på depression?
- Kan dTMS med H-spole ersätta ECT vid behandling av depression?
- Kan dTMS H-spole vara ett alternativ för patienter med terapiresistent depression?
- Vilka biverkningar och komplikationer finns med dTMS med H-spole och hur vanliga är de?

Rapporten omfattar även en bedömning av etiska och ekonomiska aspekter.

PICO (Population, Intervention, Control, Outcome)

P: Individer med egentlig depression eller bipolär depression enligt DSM- eller ICD-klassifikationerna.

I: dTMS med H-spole.

C: Annan behandling eller placebo (sham) eller olika doser.

O: Respons, remission eller minskning av poäng på en validerad depressionsskala.

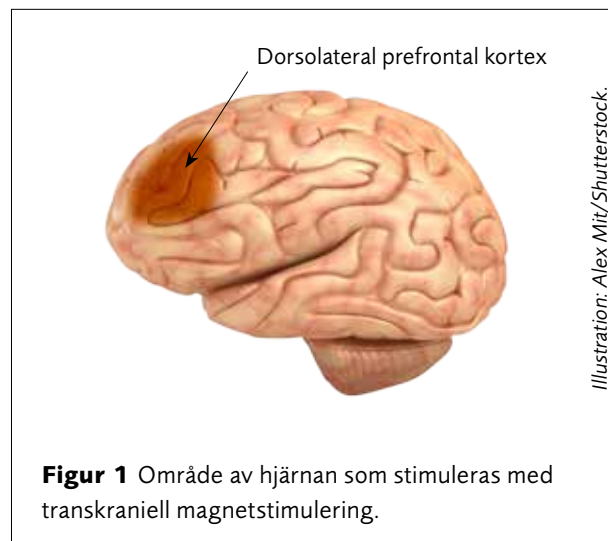
Övrigt: Kontrollerade studier med eller utan randomisering publicerade på engelska, tyska, franska eller skandinaviska språk.

Beskrivning av behandling med dTMS med H-spole

Patienten är vaken under behandlingen. Stimuleringen ges via en huv där den elektromagnetiska spolen är placerad. Vid stimuleringen uppstår högljudda knackningar som kan vara hörselskadande och därför förses patienterna med öronproppar.

Inför första behandlingen lokaliserar man den punkt på patientens skalp och därmed underliggande del av hjärnbarken som magnetpulserna ska rikta sig mot. Bestämning av behandlingspunkten går till så att man väljer den hjärnhalva som ska behandlas och försöker, med den elektromagnetiska spolen, att hitta den punkt i den motoriska hjärnbarken där det går lättast, det vill säga krävs minst stimuleringsintensitet, att aktivera tummens sträckmuskel på motsatta handen. Den intensiteten definieras som 100 procent och kallas för motortröskeln. Behandlingsstyrkan definieras sedan i procent av motortröskeln, till exempel 110 procent. Motortröskeln varierar mellan olika individer vilket betyder att behandlingsstyrkan satt som ett definierat procenttal av motortröskeln också kommer att variera. Spolen placeras sedan 6 cm framför motorpunkten, över den så kallade prefrontala hjärnbarken och detta utgör då behandlingspunkten.

En studie utvärderade olika placeringar och behandlingsstyrkor med H-spolen och fann att unilateral stimulering över vänster prefrontalkortex med energi motsvarande 120 procent av motortröskeln var mest effektivt [18].



Figur 1 Område av hjärnan som stimuleras med transkraniell magnetstimulering.

Varje behandlingssession omfattar en serie av två sekunders stimuleringar med en frekvens av 18–20 Hz följt av 20 sekunders paus och tar totalt 15–20 minuter i anspråk. En behandlingssession motsvarar därmed 40–55 stimuleringar med totalt cirka 1 700 till 2 000 magnetiska pulser. Behandlingen ges fem dagar i veckan under fyra till fem veckor.

Kontraindikationer för behandlingen är föremål av metall i huvudet eller ögat, inopererad pacemaker eller andra implantat. Bland relativa kontraindikationer återfinns tidigare epilepsi, skalltrauma, svår huvudvärk eller migrän, hörselnedsättning, missbruk, graviditet och systemsjukdomar.

Det vetenskapliga stödet för dTMS med H-spole vid depression är otillräckligt eller saknas

SBU kunde inte identifiera några publicerade kontrollerade studier om effekten av dTMS på depression (Bilaga 1 och Figur 3). Vi fick däremot tillgång till ett manus för en randomiserad placebokontrollerad multicenterstudie som accepterats för publicering [19]. Syftet med studien var att undersöka effekten och säkerheten av daglig dTMS med H-spole under fyra veckor, följt av fortsättningsbehandling upp till 12 veckor. Deltagarna var patienter med egentlig depression som inte förbättrats efter ett till fyra olika behandlingsförsök med antidepressiva läkemedel.

Totalt 20 centra i USA, Israel, Tyskland och Kanada deltog i studien. Patienterna var mellan 22 och 68 år och hade en depression som uppfyllde kriterierna enligt DSM-IV för egentlig depressiv episod av enstaka eller återkommande typ. Episoden hade pågått mellan en månad och sju år. Svårighetsgraden baserad på symtomen motsvarade minst 20 poäng på Hamiltons

depressionsskala med 21 frågor (HAM-D21). Eventuella antidepressiva läkemedel sattes ut innan försöket inleddes. Drygt 900 patienter rekryterades genom annons eller remiss från läkare. Efter en preliminär bedömning per telefon följt av en klinisk undersökning kvarstod 212 personer. Dessa användes i ITT-analysen. Av dessa exkluderades 31 som inte uppfyllde satta kriterier för vad som i försöksprotokollet definierats som adekvat behandling.

Behandlingen gavs fem dagar i veckan under fyra veckor följt av behandling två gånger i veckan upp till 12 veckor. Man avsåg att behandla dorsolaterala prefrontala kortex på vänster sida med intensiteten 120 procent av motortröskeln, två sekunders stimulering med 18 Hz följt av 20 sekunders paus, upprepat 55 gånger under totalt cirka 20 minuter. Studien använde ett ambitiöst system för blindningen. En placebo-spole var placerad bredvid H1-spolen och valet av spole för varje patient gjordes med ett förprogrammerat kort som sattes in i en kortläsare ansluten till båda spolarna. Skenbehandlingen genomfördes därmed på samma sätt som den aktiva.

Den primära utfallsvariabeln var förändring i poäng på HAMD-21 efter fyra veckor, det vill säga innan underhållsbehandlingen startade. Man fann att behandlingsgruppen låg 2,3 poäng lägre än placebo-

gruppen, men skillnaden var inte statistiskt signifikant (Tabell 1). Sekundära utfallsmått var halvering av poäng på HAMD-21 (respons) respektive färre än 10 poäng (remission), se Tabell 1.

Endast 43 patienter i behandlingsgruppen och 28 patienter i skenbehandlingsgruppen (sham) genomförde 16 veckors behandling. Av dessa uppnådde 41 procent respektive 29 procent remission men skillnaden var inte statistiskt säkerställd.

De vanligaste biverkningarna var huvudvärk (26,7 procent i gruppen som erhållit dTMS med H-spole och 18,9 procent i skenbehandlingsgruppen) och smärta vid stimuleringsstället (5 procent med dTMS med H-spole respektive 0 procent med skenbehandling, statistisk säkerställd skillnad). En patient drabbades av ett generaliserat krampanfall i samband med en dTMS-session med H-spole.

Projektgruppen bedömde styrkan på det vetenskapliga stödet för effekter på patienter med terapiresistent depression efter fyra veckor med hjälp av GRADE. I och med att det bara finns en kontrollerad studie och den är relativt liten är stödet otillräckligt. Ytterligare noteringar var att studien inkluderade annonsrekryterade patienter och att det är oklart hur populationen avviker från patienter inom svensk psykiatri. En

Tabell 1 Effekter av dTMS med H-spole på behandlingsresistent depression [20].

Författare År, referens Land Studiedesign	Vårdmiljö Population Uppföljningstid	Intervention Deltagare Omfattning Bortfall	Kontroll Deltagare Omfattning Bortfall	Effekt, primära effektmättet (95% KI)	Effekt, sekundära effektmättet
Levkovitz 2015 [19] Multinationell RCT	Vårdmiljö 20 sjukhus i USA, Kanada, Tyskland och Israel Population n >900 med DSM-IV diagnos på egentlig depression från annonsrekrytering och remiss n=212 uppfyllde inklusionskriterierna och samtyckte Inklusionskriterier CGI-S ≥4 och HDRS-21 ≥20 Hade inte svarat på 1-4 behandlingar med antidepressiva läkemedel	I: dTMS med H-spole n=89 (47,5% kvinnor) Ålder 45,1±11,7 år Dos 2 sek impuls, 18 Hz 120% av motortröskelvärdet, följt av 20 sek paus x 55 vid varje session Bortfall 4 veckor: 7,9% 16 veckor: 43,8%	K: Skenbehandling (sham) n=92 (47,7% kvinnor) Ålder 47,6±11,6 år Betingelser samma som för interventions- gruppen Bortfall 4 veckor: 16,3% 16 veckor: 53,3%	Förändring i HDRS-poäng efter 4 veckor I: -6,17 (-7,78; -4,55) K: -3,94 (-5,58; -2,29) p=0,0578	Andel responders efter 4 veckor I: 37,0% K: 27,8% p=0,0310 Andel i remission I: 30,4% C: 15,8% p=0,0158

CGI-s = Clinical Global Impression – Severity scale; HDRS = Hamilton Depression Rating Scale; Hz = Hertz; I = Intervention; K = Kontroll; KI = Konfidensintervall; n = Antal; p = p-värde; sek = Sekunder

övergripande diagnos och poäng på en skattningskala räcker inte i en sådan jämförelse. Skillnaden i effekt var inte statistiskt säkerställd i ”intention to treat”-analysen på den primära effektvariabeln. Studien är finansierad av det företag som tillhandahåller produkten, vilket gör att det inte går att utesluta risken för intressekonflikter och rapporteringsbias. Slutligen är effekten av behandlingen jämförd med skenbehandling. Jämförelsen med överksam spole är värdefull som ett första steg för att utvärdera metoden. För att bedöma om effekten är kliniskt relevant behövs dock studier som jämför dTMS med H-spole med etablerade behandlingsalternativ.

Det vetenskapliga underlaget för effekter på depression i oselektade patientgrupper är otillräckligt eftersom det saknas kontrollerade studier. Det går inte heller att bedöma om dTMS med H-spole kan ersätta ECT eftersom det saknas jämförande studier.

Pågående studier

Flera studier med dTMS med H-spole vid depression pågår. Fyra pågående randomiserade studier av dTMS med H-spole och unipolär depression identifierades i databasen www.clinicaltrials.gov. För en av dem har inte informationen uppdaterats sedan 2011 (effekt av att kombinera dTMS med H-spole och SSRI) och det är oklart hur långt studien har kommit. Tre andra studier rekryterar patienter. En ”post-marketing”-studie syftar till att rekrytera 80 patienter och använder överksam spole som kontroll. En andra studie jämför två olika stimuleringsfrekvenser för dTMS med H-spole och den tredje jämför dTMS med H-spole med rTMS med en annan spole. Samtliga studier görs i samarbete med företaget som har utvecklat metoden och är relativt små.

En forskargrupp vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge planerar två randomiserade studier. I den ena jämförs tre olika doser av dTMS med H-spole. I den andra studien ska metoden jämföras med ECT. Den sistnämnda studien syftar till att undersöka dels behandlingseffekter, dels påverkan på minnet. Studien förväntas ta två år i anspråk.

Ekonomiska aspekter

För att bedöma om behandling med dTMS är en kostnadseffektiv användning av vårdens resurser bör metodens kostnader och effekter jämföras med de kostnader och effekter som förknippas med relevanta

alternativa behandlingar. Ett i sammanhanget relevant alternativ till dTMS är ECT. Då behövs kunskap om skillnader i effekt och biverkningar mellan metoderna, något som idag saknas. Däremot är det möjligt att skatta vad en behandlingsserie med dTMS respektive ECT kostar. Behandlingskostnaderna beror till stor del på hur ofta varje apparat används för de respektive behandlingarna och presenteras därför nedan för ett intervall på mellan 20 och 200 behandlingsserier per år och apparat.

En behandlingsserie med ECT omfattar sju behandlingstillfällen och varje behandling tar cirka 60 minuter (15 minuter + 45 minuters förberedelse och uppvakning) [4]. Utrustningen som behövs för att utföra en ECT-behandling kostar cirka 220 000 kronor och den beräknas hålla i cirka 10 år (personlig kommunikation med Hadi Ghane och Per Dahlin, representanter för MECTA och Thymatron, maj 2015).

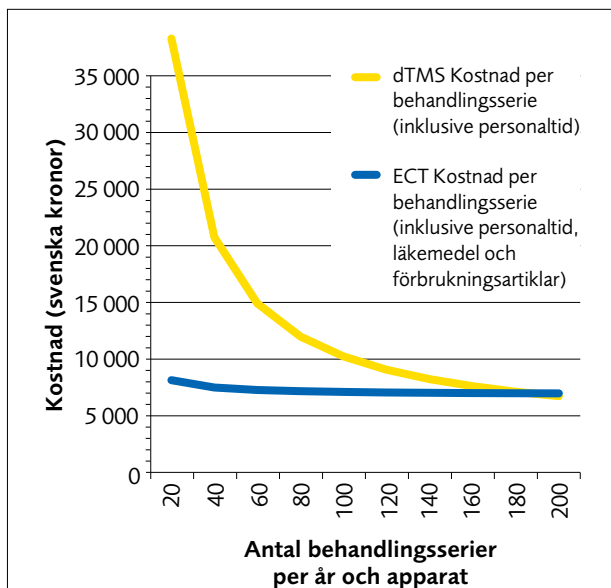
Enligt företaget som marknadsför dTMS i Sverige omfattar en behandlingsserie med dTMS 20 behandlingstillfällen och varje behandling tar cirka 20 minuter (personlig kommunikation via e-post med Bengt Sundqvist, Brainsway, 2015-02-02). Utrustningen tillhandahålls via leasingavtal med obegränsat antal behandlingar under avtalsperioden. Priset ligger på cirka 700 000 kronor för ett ettårsavtal. Företaget beräknar att utrustningen kan användas på tio patientbehandlingar per dag.

Utöver kostnaden för själva apparaten tillkommer kostnader för personalen som utför behandlingen. Vanligtvis utförs dTMS av en sjuksköterska medan ECT involverar ett flertal olika professioner i behandlingen (se Tabell 2). Vid en ECT behövs även en bettskena, kompress och läkemedel för sövning.

Tabell 2 Personaltid som krävs vid behandling med ECT och dTMS.

	Genomsnittlig tid per behandling (minuter)	
	ECT	dTMS
Läkare	15	0
Narkosläkare	15	0
Sjuksköterska	60	20

Källa: McLoughlin och medarbetare (2007) [20] samt personlig kommunikation via e-post med Bengt Sundqvist, Brainsway, 2015-02-02, och per telefon med Axel Nordenskjöld, 2015-05-16.



Figur 2 Kostnad per behandlingsserie (7 behandlingsserier för ECT och 20 behandlingsserier för dTMS) inklusive personaltid, läkemedel och förbrukningsartiklar. Personalkostnaderna har beräknats i enlighet med rekommendationer från Regeringskansliet med hänsyn tagen till årsarbetstid, debiterbar tid samt arbetsgivar- och sociala avgifter (Regeringskansliets promemoria: Diskussionsunderlag om beräkningar av referenspriser inom tandvården 2008). Kostnaden för en läkare baseras på den genomsnittliga lönen för en ST-läkare och kostnaden för en narkosläkare baseras på den genomsnittliga lönen för en specialistläkare.

Eftersom ECT kräver mer personaltid än dTMS, minskar skillnaden i kostnader mellan behandlingarna när personaltiden inkluderas. Ju fler behandlingsserier som varje apparat kan användas för, desto mindre blir skillnaden i behandlingsserier (se Figur 2). Det bör dock återigen betonas att för att kunna bedöma metodernas kostnadseffektivitet måste behandlingsserier sättas i relation till vad framtida studier visar om skillnader i effekt och biverkningar, och hur dessa skillnader påverkar kostnader samt patienternas livskvalitet.

Etiska aspekter

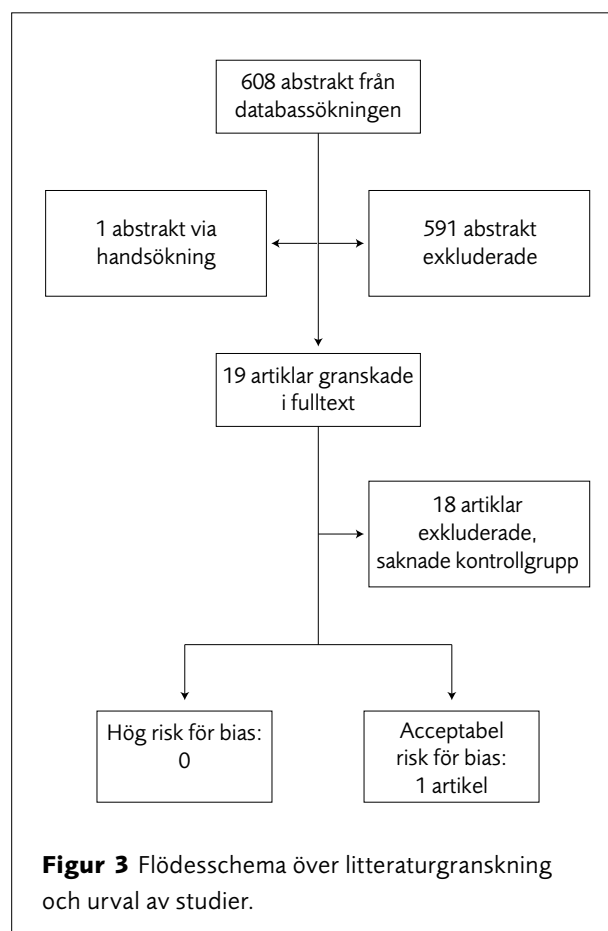
Behovet av bättre behandlingar för depression är stort men eftersom det vetenskapliga stödet för dTMS med H-spole är otillräckligt är det osäkert om metoden förbättrar patienternas hälsa. Ett sätt att hantera denna osäkerhet kan vara att tills vidare begränsa användningen till inom ramen för kliniska studier.

Införande av nya behandlingar kommer alltid att konkurrera om resurser med etablerad behandling. Att prioritera dTMS med H-spole framför annan bevisat verksamt behandling kan därför leda till att patienterna inte får bästa möjliga behandling.

Om dTMS med H-spole i framtida studier skulle visa sig vara verksamt mot depression så skulle behandlingen kunna bli ett värdefullt tillskott som behandlingsalternativ. Det är därför angeläget med fler studier av dTMS med H-spole kommer till stånd, i synnerhet studier som jämför dTMS med H-spole med annan verksamt behandling.

Sammanfattande bedömning

Sammanfattningsvis är stödet för dTMS med H-spole otillräckligt för såväl depression i oselektade grupper som för behandlingsresistent depression. Det saknas helt studier som jämför dTMS med H-spole med annan verksamt behandling. Ytterligare studier pågår där dTMS med H-spole jämförs mot såväl ECT som rTMS med andra spoltyper och kunskapsläget torde förbättras inom de närmaste åren.



Figur 3 Flödesschema över litteraturgranskning och urval av studier.

Metodik för den systematiska litteraturgenomgången

Litteratursökning

Litteratursökningen utfördes i databasen PubMed till och med 2014-11-11 och i databaserna Cochrane Library, Embase och PsycInfo till och med 2014-11-14. För en mer detaljerad beskrivning av vilka söktermer och begränsningar som använts, se Bilaga 1.

Relevansgranskning

Abstraktlistor som genererades vid litteratursökningen granskades av två sakkunniga oberoende av varandra. Studier som bedömdes relevanta för projektets frågeställningar av minst en av de sakkunniga granskades i fulltext med hänsyn till inklusionskriterierna. Studier som vid granskning i fulltext inte uppfyllde inklusionskriterierna exkluderades med angivande av huvudsakligt skäl till exklusion, se Bilaga 3.

Kvalitetsgranskning

Den inkluderade studien granskades med avseende på risk för bias. Som stöd för bedömningen användes en checklista (Bilaga 2). Endast studien med acceptabel risk för bias har beaktats i utvärderingen.

Personer som medverkat i rapporten

Projektgrupp

- Mikael Landén, professor, universitetssjukhusöverläkare, Göteborgs universitet
- Björn Mårtensson, med dr, universitetslektor/överläkare, Karolinska Institutet/Psykiatri Nordväst, Stockholms läns landsting
- Axel Nordenskjöld, med dr, överläkare, Region Örebro län och Örebro universitet
- Agneta Pettersson, projektledare, SBU
- Emelie Heintz, hälsoekonom, SBU
- Agneta Brölund, informationsspecialist, SBU
- Anna Attergren Granath, projektadministratör, SBU

Granskare

Robert Bodén, docent, Akademiska sjukhuset Uppsala
Leif Lindström, professor emeritus, Akademiska sjukhuset Uppsala

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. SBU. Diagnostik och uppföljning av förstämningssyndrom. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2012. SBU-rapport nr 212. ISBN 978-91-85413-52-2.
2. Rush AJ, Warden D, Wisniewski SR, Fava M, Trivedi MH, Gaynes BN, et al. STAR*D: revising conventional wisdom. *CNS Drugs* 2009;23:627-47.
3. Rush AJ, Fava M, Wisniewski SR, Lavori PW, Trivedi MH, Sackeim HA, et al. Sequenced treatment alternatives to relieve depression (STAR*D): rationale and design. *Control Clin Trials* 2004;25:119-42.
4. Örebro läns landsting. Kvalitetsregister ECT årsrapport 2013. Hämtat från: http://www.psykiatrireger.se/sites/default/files/documents/ect_rapport2013_sidor.pdf 15-06-08. ISSN 2001-6751. 2013.
5. Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, Rummans TA, Husain MM, Rasmussen K, et al. Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE). *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:1337-44.
6. Kellner CH, Knapp R, Husain MM, Rasmussen K, Sampson S, Cullum M, et al. Bifrontal, bitemporal and right unilateral electrode placement in ECT: randomised trial. *Br J Psychiatry* 2010;196:226-34.
7. Prudic J, Olfson M, Marcus SC, Fuller RB, Sackeim HA. Effectiveness of electroconvulsive therapy in community settings. *Biol Psychiatry* 2004;55:301-12.
8. Petrides G, Fink M, Husain MM, Knapp RG, Rush AJ, Mueller M, et al. ECT remission rates in psychotic versus nonpsychotic depressed patients: a report from CORE. *J ECT* 2001;17:244-53.
9. O'Connor MK, Knapp R, Husain M, Rummans TA, Petrides G, Smith G, et al. The influence of age on the response of major depression to electroconvulsive therapy: a C.O.R.E. Report. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001;9:382-90.
10. Heikman P, Katila H, Sarna S, Wahlbeck K, Kuoppasalmi K. Differential response to right unilateral ECT in depressed patients: impact of comorbidity and severity of illness [ISRCTN39974945]. *BMC Psychiatry* 2002;2:2.
11. Prudic J, Haskett RF, Mulsant B, Malone KM, Pettinati HM, Stephens S, et al. Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. *Am J Psychiatry* 1996;153:985-92.
12. Rasmussen KG. Do patients with personality disorders respond differentially to electroconvulsive therapy? A review of the literature and consideration of conceptual issues. *J ECT* 2015;31:6-12.
13. Deng ZD, Lisanby SH, Peterchev AV. Coil design considerations for deep transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol* 2014;125:1202-12.
14. SBU. Transkraniell magnetstimulering vid depression. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2009. SBU-rapport nr 192. ISBN 978-91-85413-29-4.
15. Berlim MT, Van den Eynde F, Jeff Daskalakis Z. Clinically meaningful efficacy and acceptability of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)

- for treating primary major depression: a meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. *Neuropsychopharmacology* 2013;38:543-51.
16. Berlim MT, van den Eynde F, Tovar-Perdomo S, Daskalakis ZJ. Response, remission and drop-out rates following high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. *Psychol Med* 2014;44:225-39.
 17. Ren J, Li H, Palaniyappan L, Liu H, Wang J, Li C, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy for major depression: a systematic review and meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2014;51:181-9.
 18. Levkovitz Y, Harel EV, Roth Y, Braw Y, Most D, Katz LN, et al. Deep transcranial magnetic stimulation over the pre frontal cortex: evaluation of antidepressant and cognitive effects in depressive patients. *Brain Stimul* 2009;2:188-200.
 19. Levkovitz Y, Isserles M, Padberg F, Lisanby SH, Bystritsky A, Xia G, et al. Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation for major depression: a prospective multicenter randomized controlled trial. *World Psychiatry* 2015;14:64-73.
 20. McLoughlin DM, Mogg A, Eranti S, Pluck G, Purvis R, Edwards D, et al. The clinical effectiveness and cost of repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy in severe depression: a multicentre pragmatic randomised controlled trial and economic analysis. *Health Technol Assess* 2007;11:1-54.

Bilaga 1. Sökstrategier

PubMed via NLM 11 November 2014

Title: Transcranial magnetic stimulation

Search terms	Items found
Population	
1. ("Depressive Disorder, Major"[Mesh] OR depress*[Title])	110 653
2. (depress*[Title/Abstract] NOT (medline[SB] OR oldmedline[SB]))	29 360
3. 1 OR 2	130 108
Intervention	
4. "Transcranial Magnetic Stimulation"[Mesh]	6 732
5. transcranial magnetic stimulation[Title/Abstract] OR tms[Title/Abstract] OR rtms[Title/Abstract]	12 950
6. 4 OR 5	13 483
Study design: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad)¹	
7. ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials[Mesh] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[Mesh] OR therapeutic use[Mesh Subheading])	4 305 594
Reviews PubMeds "Clinical Queries" filter	
8. systematic[sb]	227 675
Combined sets	
9. 3 AND 6	921
10. 3 AND 6 AND 7	543
Combined sets with limits	
11. 8 AND 9 AND Filters activated: Publication date from 2008/01/01 to 2014/12/31 Reviews	55
12. 9 AND Filters activated: Publication date from 2008/01/01 to 2014/12/31	569

¹ Haynes RB, McKibbon KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ* 2005;330:1179.

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[Title/Abstract] = Title or abstract

[Title] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Title: Transcranial magnetic stimulation and depression

Search terms	Items found
Population	
1. [mh "depressive disorder"] OR [mh "bipolar disorder"]	8 814
2. depress* or bipolar*:ti,ab,kw	41 253
3. 1 OR 2	41 285
Intervention	
4. [mh "transcranial magnetic stimulation"]	810
5. "transcranial magnetic stimulation" or tms or rtms or dtms or brainsway* or neurostar or neuronetics:ti,ab,kw	1 721
6. 4 OR 5	1 721
Combined sets	
7. 3 AND 6	482
Limits	
8. 7 AND Publication Year from 2008 to 2014	CDSR/2 DARE/19 Central/221 CRM/1 HTA/9 EED/2

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[ti,ab,kw] = Title, abstract, keywords

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Embase via Elsevier 14 November 2014

Title: Transcranial magnetic stimulation

Search terms	Items found
Population	
1. 'major depression'/exp/mj OR 'bipolar disorder'/exp/mj	4 5316
2. depression*:ti OR 'major depression':ab,ti OR depressive:ab,ti OR (bipolar NEAR/5 depress*):ab,ti	170 199
3. 1 OR 2	190 342
Intervention	
4. 'transcranial magnetic stimulation'/exp/mj	5 870
5. ("transcranial magnetic stimulation" OR tms OR rtms OR dtms OR brainsway* OR neurostar OR neuronetics):ab,ti	16 384
6. 4 OR 5	19 252
Combined sets	
7. 3 AND 6	1 285
Limits	
8. 7 AND ([article]/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim) AND [2008-2014]/py	502

/de = Term from the EMTREE controlled vocabulary

/exp = Includes terms found below this term in the EMTREE hierarchy

/mj = Major Topic

:ab = Abstract

:au = Author

:ti = Article Title

:ti:ab = Title or abstract

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

PsycInfo via EBSCO 13 November 2014

Title: Transcranial magnetic stimulation

Search terms		Items found
Population		
1.	DE "Major Depression")OR DE "Bipolar Disorder"	104 939
2.	TI depression* OR TI 'major depression' OR AB 'major depression' OR TI depressive OR AB depressive OR TI bipolar* OR AB bipolar*	138 809
3.	1 OR 2	158 931
Intervention		
4.	DE "Transcranial Magnetic Stimulation"	4 554
5.	TI ("transcranial magnetic stimulation" OR tms OR rtms OR dtms OR brainsway* OR neurostar OR neuronetics) OR AB ("transcranial magnetic stimulation" OR tms OR rtms OR dtms OR brainsway* OR neurostar OR neuronetics)	5 807
6.	4 OR 5	6 374
Combined sets		
7.	3 AND 6	936
Limits		
8.	7 AND Publication Year: 2008-2014; Peer Reviewed; Publication Type: Peer Reviewed Journal	487

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Bilaga 2. Bedömning av risk för bias – RCT

Författare: År: Artikelnummer:

Granskare:

Utfallsmått (det kan vara flera):

Sen exklusion Orsak:

Frågor	Ja	Nej	Info saknas
1) Lämplig randomisering? (se nästa sida) Kommentarer:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) Dold allokering (ogenomskinliga kuvert, central datahantering etc)? Kommentarer:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) Blindade studiedeltagare?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) Blindade behandlare?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) Blindade datainsamlare? Kommentarer:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6) Acceptabelt totalt bortfall: Totalt %= < 30%?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7) Acceptabel bortfallsskillnad mellan intervention – kontrollgrupp Skillnad% = < 10% Kommentarer:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8) Opartiska forskare (fria från bindningar, jäv, intressekonflikter m m)? Kommentarer:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bedömning av risk för bias:			
Acceptabel (låg, medelhög)	<input type="checkbox"/>		
Hög, studien ingår inte i analys av effekter	<input type="checkbox"/>		

Bilaga 3. Exkluderade studier och orsak till exklusion

Article	Orsak till exklusion
George MS, Lisanby SH, Avery D, McDonald WM, Durkalski V, Pavlicova M, et al. Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder: a sham-controlled randomized trial. <i>Arch Gen Psychiatry</i> 2010;67:507-16.	Ingen kontroll
Harel EV, Rabany L, Deutsch L, Bloch Y, Zangen A, Levkovitz Y. H-coil repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment resistant major depressive disorder: An 18-week continuation safety and feasibility study. <i>World J Biol Psychiatry</i> 2014;15:298-306.	Ingen kontroll
Minichino A, Bersani FS, Capra E, Pannese R, Bonanno C, Salviati M, et al. ECT, rTMS, and deepTMS in pharmaco-resistant drug-free patients with unipolar depression: a comparative review. <i>Neuropsychiatr Dis Treat</i> 2012;8:55-64.	Ingen kontroll
Vallejo-Torres L, Castilla I, Gonzalez N, Hunter R, Serrano-Perez P, Perestelo-Perez L. Cost-effectiveness of electroconvulsive therapy compared to repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant severe depression: a decision model. <i>Psychol Med</i> 2014;1-12.	Ingen kontroll
Vanneste S, Ost J, Langguth B, De Ridder D. TMS by double-cone coil prefrontal stimulation for medication resistant chronic depression: a case report. <i>Neurocase</i> 2014;20:61-8.	Ingen kontroll
Berlim MT, Van den Eynde F, Tovar-Perdomo S, Chachamovich E, Zangen A, Turecki G. Augmenting antidepressants with deep transcranial magnetic stimulation (DTMS) in treatment-resistant major depression. <i>World J Biol Psychiatry</i> 2014;15:570-8.	Ingen kontroll
Deng ZD, Lisanby SH, Peterchev AV. Coil design considerations for deep transcranial magnetic stimulation. <i>Clin Neurophysiol</i> 2014;125:1202-12.	Ingen kontroll
Horvath JC, Mathews J, Demitrack MA, Pascual-Leone A. The NeuroStar TMS device: conducting the FDA approved protocol for treatment of depression. <i>J Vis Exp</i> 2010;(45).	Ingen kontroll
Isserles M, Rosenberg O, Dannon P, Levkovitz Y, Kotler M, Deutsch F, et al. Cognitive-emotional reactivation during deep transcranial magnetic stimulation over the prefrontal cortex of depressive patients affects antidepressant outcome. <i>J Affect Disord</i> 2011;128:235-42.	Ingen kontroll
Levkovitz Y. Deep transcranial magnetic stimulation for the treatment of major depression: A large multi center study. <i>Biol Psychiatry</i> 2013;73(9 suppl 1):144s.	Ingen kontroll
Levkovitz Y, Harel EV, Roth Y, Braw Y, Most D, Katz LN, et al. Deep transcranial magnetic stimulation over the prefrontal cortex: evaluation of antidepressant and cognitive effects in depressive patients. <i>Brain Stimul</i> 2009;2:188-200.	Ingen kontroll
Levkovitz Y, Sheer A, Harel EV, Katz LN, Most D, Zangen A, et al. Differential effects of deep TMS of the prefrontal cortex on apathy and depression. <i>Brain Stimul</i> 2011;4:266-74.	Ingen kontroll
McGirr A, Van den Eynde F, Chachamovich E, Fleck MP, Berlim MT. Personality dimensions and deep repetitive transcranial magnetic stimulation (DTMS) for treatment-resistant depression: a pilot trial on five-factor prediction of antidepressant response. <i>Neurosci Lett</i> 2014;63:144-8.	Ingen kontroll
Rosenberg O, Isserles M, Levkovitz Y, Kotler M, Zangen A, Dannon PN. Effectiveness of a second deep TMS in depression: a brief report. <i>Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry</i> 2011;35:1041-4.	Ingen kontroll
Rosenberg O, Shoenfeld N, Zangen A, Kotler M, Dannon PN. Deep TMS in a resistant major depressive disorder: a brief report. <i>Depress Anxiety</i> 2010;27:465-9.	Ingen kontroll
Rosenberg O, Zangen A, Stryker R, Kotler M, Dannon PN. Response to deep TMS in depressive patients with previous electroconvulsive treatment. <i>Brain Stimul</i> 2010;3:211-7.	Ingen kontroll
Levkovitz Y. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. <i>Lancet</i> 2003;361:799-808.	Ingen kontroll

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 Alert-rapporterna tas fram i samarbete med sakkunniga inom respektive ämnesområde, Socialstyrelsen, Läke medelsverket och Sveriges Kommuner och Lands ting samt med en särskild rådsgrupp (Alerträdet).

Denna utvärdering publicerades år 2015. Resultat som bygger på ett starkt vetenskapligt underlag fortsätter vanligen att gälla under en lång tid framåt. Andra resultat kan ha hunnit bli inaktuella. Det gäller främst områden där det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, begränsat eller motstridigt.

SBU Alert-rapport nr 2015-05 • ISSN 1652-7151 (webb)
SBU:s rapporter finns i pdf på www.sbu.se. Kontakta 08-779 96 85 eller sbu@strd.se för beställning.

Alerträdet

Jan-Erik Johansson, Ordförande, Professor, Urologi
Christel Bahtsevani, Dr Med Vet, Omvårdnad
Lars Borgquist, Professor, Allmänmed, Hälsoekonomi
Per Carlsson, Professor, Hälsoekonomi
Björn-Erik Erlandsson, Professor, Medicinsk teknik
Lennart Iselius, Docent, Allmänkirurgi, Klinisk genetik (repr SKL)
Eva Lindström, Docent, Psykiatri
Ylva Nilsagård, Med dr, Sjukgymnastik
Lars Sandman, Professor, Etik
Svante Twetman, Professor, Pedodonti, Kariologi

SBU:s nämnds arbetsutskott

Nina Rehnqvist
Susanna Axelsson
Jan Liliemark
Sven Ohlman
Sofia Tranæus
Olivia Wigzell

Ansvarig utgivare: Olivia Wigzell, generaldirektör SBU
Programchef: Sofia Tranæus, SBU
Grafisk produktion: Åsa Isaksson, SBU