

RAPPORT

2021

FORENKLET METODEVURDERING

Fettsuging (lipektomi)
ved behandling for
fettansamling forårsaket
av kronisk lymfødem

Tittel	Fettsuging (lipektomi) ved behandling for fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem: en forenklet metodevurdering
English title	Liposuction (lipectomy) for the treatment of fat accumulation caused by chronic lymphoedema
Institusjon	Folkehelseinstituttet
Ansvarlig	Camilla Stoltenberg, direktør
Forfattere	Beate Fagerlund Kvist, prosjektleder, <i>forsker, Folkehelseinstituttet</i> Hilde H. Holte, <i>seniorforsker, Folkehelseinstituttet</i> Espen Movik, <i>seniorrådgiver, Folkehelseinstituttet</i> Maria Bjerk, <i>forsker, Folkehelseinstituttet</i> Gunn Eva Næss, <i>rådgiver, Folkehelseinstituttet</i>
ISBN	978-82-8406-188-7
Prosjektnummer	ID2018_051
Publikasjonstype	Forenklet metodevurdering
Antall sider	45 (62 inklusiv vedlegg)
Oppdragsgiver	Bestillerforum for nye metoder
Emneord(MeSH)	Fettsuging, lipektomi, lymfødem, fettansamling, kompresjonsbehandling
Sitering	Fagerund BF, Holte HH, Movik E, Bjerk M, Næss GE. Fettsuging (lipektomi) ved behandling for fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem: en metodevurdering. 2021. Oslo: Folkehelseinstituttet

Innhold

INNHold	3
HOVEDBUdSKAP	5
SAMMENDRAG	6
KEY MESSAGES	9
EXECUTIVE SUMMARY (ENGLISH)	10
FORORD	13
INNLEDNING	14
Beskrivelse av helsetilstand	14
Dagens behandlingstilbud	15
Beskrivelse av metoden (fettsuging)	16
Tidligere metodevurderinger	16
Problemstilling	17
METODE	18
Litteratursøking	18
Inklusjonskriterier	18
Utvelging av studier	19
Vurdering av NICE prosedyrerapport	19
RESULTATER	20
Beskrivelse av studiene	20
Formidling av rapport fra NICE – “Liposuction for chronic lymphoedema”	21
HELSEØKONOMISK EVALUERING	24
Generelt	24
Resultater	31
PASIENT- OG BRUKERMEDVIRKNING	38
DISKUSJON	39
Effekt og sikkerhet	39
Forenklet helseøkonomisk vurdering	39
Pasient- og brukermedvirkning	40
KONKLUSJON	41

REFERANSER	42
VEDLEGG	44
Vedlegg 1 Logg	44
Vedlegg 2 Ordliste	44
Vedlegg 3 Søkestrategi	45
Vedlegg 4 Kort beskrivelse av identifisert litteratur fra NICE rapport	50
Vedlegg 5 Beskrivelse av mottatte svenske kostnader	51
Vedlegg 6 Beskrivelse av livskvalitetsdata brukt i helseøkonomiske modellen	52

Hovedbudskap

Lymfødem er en kronisk og progressiv tilstand som rammer opp mot 10 000 nordmenn til enhver tid. Fettsuging kan være en aktuell behandlingsmetode hos pasienter som har hatt utilstrekkelig behandling og har utviklet fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem. Dette gjelder opp mot 20 pasienter årlig.

Fettsuging ved kronisk lymfødem innebærer bruk av sug for å fjerne overflødig fettvev i lemmer affisert av lymfødem. Metoden er ikke tatt i bruk i Norge for denne indikasjonen.

Bestillerforum for nye metoder har gitt Folkehelseinstituttet i oppdrag å vurdere effekt, sikkerhet og økonomiske konsekvenser av fettsuging (lipektomi) ved behandling av pasienter med kronisk lymfødem.

Vi fant ingen sammenlignende studier i vårt søk. Vi formidler derfor resultater fra en NICE-rapport fra 2017 som oppsummerte før versus etter data fra åtte pasientserier med totalt 649 pasienter. Tilgjengelige data om effekt og sikkerhet er således svært usikre.

Den helseøkonomiske modellen er basert på usikre forutsetninger, men antyder at pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem kan ha nytte av fettsuging som tillegg til konvensjonell behandling. Nytteverdien anslås til cirka 0,29 QALYs (kvalitetsjusterte leveår). Kostnad per vunnet QALY anslås til mellom 129 000 og 315 000 NOK, men estimatene må tolkes med stor forsiktighet.

Tittel:

Fettsuging (lipektomi) som behandlingsmetode for fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem

Publikasjonstype:

Forenklet metodevurdering

Svarer ikke på alt:

Etiske aspekter, juridiske aspekter, organisatoriske aspekter

Hvem står bak denne publikasjonen?

Folkehelseinstituttet har gjennomført oppdraget etter forespørsel fra Bestillerforum for nye metoder

Når ble litteratursøket utført?

Søk etter studier ble avsluttet September, 2020

Eksterne fagfeller:

Kjersti Ausen, plastikkirurg, St. Olavs hospital

Sammendrag

Innledning

Lymfødem er en kronisk og progressiv tilstand som rammer omkring 10,000 nordmenn. Fettsuging (lipektomi) kan være en aktuell behandlingsmetode hos pasienter som har hatt utilstrekkelig behandling eller pasienter som ikke har respondert tilstrekkelig på konvensjonell behandling og har utviklet fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem. Dette omfatter opp mot 20 pasienter årlig. Fettsuging til behandling av fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem innebærer bruk av sug for å fjerne overflødig fettvev i lemmer affisert av lymfødem. Metoden er ikke tatt i bruk i Norge for denne indikasjonen.

Metode

Vi utarbeidet en forenklet metodevurdering som var planlagt å inneholde en systematisk oversikt om effekt og sikkerhet og en forenklet helseøkonomisk analyse av fettsuging (lipektomi) av pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem sammenlignet med dagens behandlingstilbud. Ettersom vi ikke identifiserte nyere primærstudier publisert etter mai 2017, formidler vi resultatene fra en NICE-rapport (prosedreoversikt National Institute for Health and Care Excellence) fra 2017.

Vår forenklete helseøkonomiske analyse bestod av en kostnadseffektivitetsanalyse og en budsjettkonsekvensanalyse. Vi utviklet en enkel Markov-modell med tre helsetilstander: «fettansamling i lemmer», «fettansamling fjernet/reduert» og «generell død» (ikke knyttet til behandling). I kostnadseffektivitetsanalysen inkluderte vi kvinner med gjennomsnittsalder på 64 år. Kvinnene hadde fettansamling i *armen* på grunn av ubehandlet eller dårlig kontrollert kronisk lymfødem.

Vi brukte en Markov-modell til å kalkulere absolutt prognosetap ved en alder på 64 år. Vi vurderte de økonomiske konsekvensene (budsjettvirkningene) av å åpne for at pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem tilbys tilleggsbehandling med fettsuging for på populasjonsnivå.

Resultat

Vi identifiserte ingen studier som spesifikt sammenlignet konvensjonell behandling med og uten fettsuging. Vi formidler derfor rapporten «Interventional procedure overview of liposuction for chronic lymphoedema». Rapporten ble publisert i mai 2017 og inneholder en hurtigoversikt over medisinsk litteratur og erfaringer fra inviterte spesialister. Rapporten oppsummerer blant annet 'før versus etter data' fra pasientserier.

På grunn av begrensninger i studiedesign gir NICE-rapporten svært usikre data om effekt og sikkerhet knyttet til å tilby fettsuging.

Vi beregnet absolutt prognosetap og fant at pasienter med fettansamling grunnet kronisk lymfødem havner i alvorlighetsklasse gruppe 1, gitt at de er 64 år gamle. Vår base-caseanalyse viser at kostnadene knyttet til fettsuging per pasient er ca. 89 000 NOK høyere enn konvensjonell behandling. Effekten antas imidlertid å være bedre blant pasienter som gjennomgår fettsuging i tillegg til konvensjonell behandling fremfor konvensjonell behandling alene. Den inkrementelle effekten er på 0,28 QALYs, og ICER beregnes til om lag 315 000 NOK per QALY (kvalitetsjusterte leveår).

I scenariorapporten benyttet vi kostnader knyttet til behandling av fysioterapeut i primærhelsetjenesten i stedet for spesialisthelsetjeneste ved år 3-5. Vi antok også at pasienter som hadde gjennomgått fettsuging ville ha behov for færre konsultasjoner enn de som bare fikk konvensjonell behandling i år 3-5. Konvensjonell behandling alene fikk høyere kostnad enn i base-caseanalysen (ca. 355 000 NOK), og kostnaden knyttet til fettsuging kombinert med konvensjonell behandling fikk lavere kostnad enn i base-caseanalysen (ca. 383 000 NOK). Den inkrementelle potensielle helsegevinsten for fettsuging i kombinasjon med konvensjonell behandling ble noe høyere (0,30 QALYs). ICER ble derfor estimert til omkring 129 000 NOK per QALY i vår scenariorapport.

Budsjettkonsekvensanalyse viste at innføring av fettsuging til behandling av 20 pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem kan gi merkostnader på omkring 3,6 millioner kroner det første året. I år fem kan merkostnaden være omkring 5 millioner kroner for 20 nye pasienter behandlet med fettsuging, inkludert 80 pasienter som får vedlikeholdsbehandling etter fettsuging i foregående år.

Diskusjon

Vi identifiserte ingen studier som direkte sammenlignet konvensjonell behandling med og uten fettsuging for pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem. En mulig grunn til at det mangler god forskningsdokumentasjon kan ligge i at behandlingstilbudet varierer mellom land eller at fettsuging ikke tilbys pasienter med kronisk lymfødem. En tredje grunn kan være at den umiddelbare effekten i seg selv er såpass innlysende at «med vs. uten»-sammenligninger med lang oppfølging ikke er verdt innsatsen. NICEs prosedyrerapport fra 2017 indikere at fagmiljøet først og fremst er opptatt av å diskutere hvordan inngrepet skal gjennomføres (kirurgiske metoder, utstyr eller antibiotika under gjennomføringen).

Vår helseøkonomiske analyse inkluderte kvinner i alderen 64 til 69 år med fettansamling i armen forårsaket av kronisk lymfødem. Bakgrunnen for denne begrensningen var at inputdataene vi hadde tilgang til om effekt og sikkerhet stammet fra denne pasientgruppen.

Konklusjon

NICE prosedyrerapport gir svært usikre data om effekt og sikkerhet, og det er derfor ikke mulig å gi sikre svar på hva som er effekten av å tilby fettsuging til pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem.

Basert på de usikre antakelser om effekt og sikkerhet antyder vår forenklete helseøkonomiske modell at pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem kan ha en nytte av fettsuging. Nytteverdien anslås til mellom 0,28 og 0,30 QALYs, og kostnad per vunnet QALY anslås til mellom 129 000 NOK og 315 000 NOK. Merkostnaden knyttet til det å tilby fettsuging til 20 pasienter årlig anslås til 3,6 millioner kroner det første året etter implementering og rundt 5 millioner i år fem. Våre beregninger tilsier at pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem tilhører alvorlighetsklasse 1.

Key messages

About 10,000 Norwegians suffer from lymphoedema which, is a chronic and progressive condition. Liposuction of patients with fat accumulations caused by chronic lymphoedema may be a relevant method for patients experiencing this complication.

Liposuction for fat accumulation caused by chronic lymphoedema involves the use of suction to remove excess adipose tissue in limbs affected by lymphoedema. The method for this indication is not a treatment option in Norway today.

The Commissioning Forum RHA in [“Nye Metoder”](#) commissioned the National Institute of Public Health to assess the efficacy, safety and the health economic consequences of liposuction (lipectomy) for the treatment of chronic lymphoedema.

We found no comparative studies. We disseminated a NICE report from 2017 with summarized findings from eight patient series with a total of 649 patients. The evidence regarding effect and safety is therefore very uncertain.

The health economic model is based on uncertain input parameters but suggests that patients with fat accumulation caused by chronic lymphoedema may benefit from liposuction. The incremental effectiveness can be estimated to about 0,29 QALYs (Quality-Adjusted Life Years). Cost per QALY gain is estimated to between NOK 129,000 and NOK 315,000. This estimate is uncertain and must be interpreted with great caution.

Title:

Liposuction (lipectomy) for the treatment of fat accumulation caused by chronic lymphoedema

Type of publication:

Rapid Health Technology Assessment

Doesn't answer everything:

Ethics aspects, Juridical aspects, Organisational aspects

Publisher:

Norwegian Institute of Public Health has completed this assignment at the request of Commissioning Forum RHA

Updated:

Last search for studies:
September 2020

Peer review:

Kjersti Ausen, Plastic Surgery, St. Olavs Hospital

Executive summary (English)

Introduction

Lymphoedema is a chronic and progressive condition that affects about 10,000 Norwegians. Liposuction may be an appropriate treatment method in patients who have had inadequate or not responded to conventional treatment and have developed fat accumulation caused by chronic lymphoedema. This is estimated to be up to 20 patients in Norway, annually. Liposuction in treatment of fat accumulation caused by chronic lymphoedema involves the use of suction to remove excess fat tissue in limbs affected by lymphoedema. The method has not been used in Norway for this indication.

Method

We have prepared a rapid health technology assessment. We planned to include a systematic overview of efficacy, safety and a health economic analysis of liposuction in combination with conventional treatment of patients with fat accumulation caused by chronic lymphoedema compared to conventional treatment. As we did not identify newer research papers with a literature search after May 2017, we present the results from NICE interventional procedure overview, from 2017.

Our health economic analysis consisted of a cost-effectiveness analysis and a budget impact assessment.

We developed a straightforward Markov model with three health conditions: “fat accumulation in limb”, “fat accumulation removed/reduced” and “general mortality” (not treatment related). In our cost-effectiveness analysis, we included only women with a mean age of 64, who were diagnosed with chronic lymphoedema. We used the Markov model to estimate absolute shortfall for this population. We also assessed the budgetary consequences of adopting the implementation of liposuction for patients with fat accumulation caused by chronic lymphoedema at population level.

Results

We did not identify any studies that were comparing conventional treatment with and without liposuction. We therefore present the report “Interventional procedure overview of liposuction for chronic lymphoedema”. The report was published in May 2017, with the aim of helping members of the Interventional Procedures Advisory Committee

(IPAC) to provide advice on the safety and efficacy of this procedure. The report contains a rapid overview of medical literature and experiences from invited specialists. None of the studies compared liposuction in combination with conventional treatment and conventional treatment only. The studies did include both primary and secondary lymphoedema, and lymphoedema in both arm and leg. The studies did not make any distinctions between these groups in the presentation of the outcomes. The NICE report can therefore not be used to conclude on the effectiveness or safety of liposuction for a specific situation.

We estimated absolute shortfall and found that patients with fat accumulation caused by chronic lymphoedema end up in severity class group 1, given that they are 64 years old. Our base case analysis shows that the costs associated with liposuction per patients are approximately NOK 89,000 higher than conventional treatment. However, efficacy is also higher in a patient undergoing liposuction in combination with conventional treatment, rather than conventional treatment only. The incremental effectiveness is 0.28 QALYs (Quality Adjusted Life Years). ICER is estimated to be about NOK 315,000 per QALY.

In our scenario analysis, we used physiotherapy consultation cost from the primary health care instead of the physiotherapy consultation cost from specialist health care (hospitals) in year 3-5. Further, we assumed that patients who had undergone liposuction in combination with conventional treatment would need fewer consultations than patients who had only been treated by conventional treatment in year 3-5 after treatment start. Conventional treatment only had a higher cost in the scenario analysis, compared to the cost in the base case analysis (approx. NOK 355,000) and the cost associated with liposuction in combination with conventional treatment had a lower cost in the scenario analysis compared to the cost in the base case analysis (approx. NOK 383,000). The incremental effectiveness of liposuction in combination with conventional treatment was somewhat higher in the scenario analysis compared to the base case analysis (0.30 QALYs). ICER was therefore estimated to be about NOK 129,000 per QALY in our scenario analysis.

Our budget impact assessment implies that the introduction of liposuction for treatment of 20 patients with fat accumulation caused by chronic lymphoedema can result in additional costs of about NOK 3.6 million in the first year after implementation. In year five, the additional cost may be about NOK 5 million for 20 new patients treated with liposuction in combination with conventional treatment, including 80 patients who receive maintenance therapy after having been treated with liposuction one of the previous years.

Discussion

We did not identify any studies comparing conventional treatment with and without liposuction for patients with fat accumulation caused by chronic lymphoedema. One reason for this may be that in some countries the conventional treatment of this patient group is not the same as in Norway. Another reason may be that liposuction is not offered to patients with chronic lymphoedema. A third reason may be that the effect itself is so obvious that “with vs. without”-comparisons are not worth the effort.

NICE’s procedure report from 2017 may indicate that there are more considerations about different surgical methods, different use of equipment or antibiotics during the implementation of liposuction.

Our health economic analysis did only include women aged 64 to 69 with fat accumulation in the arm caused by chronic lymphoedema, as we found the most relevant input data for this patient group.

Conclusion

The report from NICE only provides highly uncertain evidence about the effectiveness and safety of liposuction for patients with fat accumulation caused by chronic lymphoedema

Based on the uncertain input parameters, the health economic model suggests that patients with fat accumulation caused by chronic lymphoedema who receive liposuction in combination with conventional treatment, instead of conventional treatment only, may get an incremental effectiveness between 0.28 and 0.30 QALYs. Cost per QALY is estimated to be between NOK 129,000 and NOK 315,000. The additional cost of introducing liposuction in combination with conventional treatment for 20 patients with fat accumulation caused by chronic lymphoedema would be about NOK 3.6 million the first year after introduction, and about NOK 5 million five year later. It also appears that patients aged 64, with fat accumulation caused by chronic lymphoedema belong to severity class 1.

Forord

Bestillerforum for Nye metoder ga Folkehelseinstituttet i oppdrag å utarbeide en forenklet metodevurdering om fettsuging (lipektomi) i behandling av pasienter med kronisk lymfødem ([ID2018_051](#)).

Folkehelseinstituttet takker Louis De Weerd, Elisabeth Zetlitz og Kjersti Ausen som har deltatt som våre kliniske fagekspertter og som har fagfellevurdert vår rapport. Forfatterne takker videre Håkan Brorson (MD, PhD, Professor ved Lund Universitet, Sverige) og Mattias Hoffner (MD, PhD ved Lund Universitet, Sverige) for tilsendte publikasjoner, svenske sykehuskostnader og for at de har gitt oss tillatelse til å gjenbruke deres bilder. Forfatterne takker også Elin Madsen for at hun hadde mulighet til å stille som vår pasientrepresentant, tok seg tid til å vurdere rapportutkast, samt at hun kom med innspill fra et pasientperspektiv.

Prosjektledelse og deltakere

Prosjektleder:	Beate Fagerlund Kvist, Helseøkonom
Ansvarlige for prosjekt:	Liv Merete Reinar, Midlertidig fungerende avdelingsdirektør <i>(fra oktober)</i> Øyvind Melien, Tidligere avdelingsdirektør <i>(prosjektstart til 30. september 2020)</i>
Interne prosjektmedarbeidere:	Hilde H. Holte, Seniorforsker Espen Movik, Helseøkonom Maria Bjerck, Forsker Gunn Eva Næss, Forskningsbibliotekar
Eksterne kliniske fagekspertter:	Louis De Weerd, MD, PhD, Professor, Universitetssykehuset Nord-Norge Elisabeth Zetlitz, MD, PhD, Stavanger universitetssykehus
Ekstern pasientpartner:	Elin Madsen, Norsk Lymfødem- og Lipødemforbund (NLLF)
Intern fagfellevurdering:	Kjetil Gundro Brurberg, Avdelingsleder, FHI
Ekstern fagfellevurdering:	Kjersti Ausen, MD, PhD, St. Olavs hospital

Loggen over tidsbruk og datoer er presentert i vedlegg 1, side 46.

Liv Merete Brynildsen Reinar
Fungerende avdelingsdirektør

Kåre Birger Hagen
Fagdirektør

Beate Fagerlund Kvist
Prosjektleder

Innledning

Beskrivelse av helsetilstand

Lymfødem er en kronisk og progressiv tilstand som rammer opp mot 10 000 nordmenn til enhver tid (1). Det finnes både primære og sekundære lymfødem.

Primær lymfødem er som regel genetisk. Tilstanden er medfødt, og den rammer som oftest kvinner. I omkring 30 % av tilfellene skyldes primær lymfødem medfødte defekter i lymfekarene (1). Sekundær lymfødem oppstår etter en skade. Tilstanden kan for eksempel oppstå i etterkant av kreftoperasjoner som innebærer fjerning av lymfeknuter (1).

Lymfødem skyldes for dårlig transport av væskeoverskuddet i vevsvæsken. Denne væskeansamling blir synlig ved at det dannes en hevelse i pasientens lem, som regel i en arm eller et ben. Lymfevæske som blir stående i et lem over tid kan i noen tilfeller stimulere produksjon av fettvev (1-3). Dette fettet kan bare fjernes ved hjelp av fettsuging (4;5).



Figur 1: Øverste bildet - En 77 år gammel dame med et overskuddsvolum på 2,480 ml som har vart i ni år (non-pitting arm). Nederste bilde – Fullstendig reduksjon fem år etter fettsuging. Copyright: Håkan Brorson

Dagens behandlingstilbud

Det finnes ingen kurative behandlingstilbud for pasienter med kronisk lymfødem i Norge i dag. Pasienter med kronisk lymfødem tilbys symptomatisk lindrende og forebyggende behandling for å redusere væskemengden i affiserte armer eller ben. Lymfødem i armer eller et ben kan påvises med en «pitting-test»: Dersom man presser tommelen hardt mot vevet i 1-2 minutter, vil tommelen etterlate seg en synlig grop når trykket slippes opp. Denne gropen skyldes at væske har blitt presset ut av vevet. Dersom pitting-testen ikke etterlater seg en tydelig grop, er hevelsen såkalt «non-pitting»; den skyldes da ikke væske, men fast vev som for eksempel fett og bindevev (6).



Figur 2: En 57 år gammel kvinne med et overskuddsvolum på 4.325 ml som har vart i fem år (non-pitting arm). Copyright: Håkan Brorson

Lindrende behandling tilbys enten i form av CDT (complex decongestive therapy) eller CCT (controlled compression therapy) (3).

CDT omfatter et komplett fysikalsk lymfebehandlingstilbud og kan midlertidig redusere lymfødemets omfang og myke opp fibrotisk vev. Behandlingene utføres av fysioterapeuter i to faser (1;2). I første fase jobber man med å forbedre lymfesirkulasjonen i de gjenværende lymfebanene. Dette kan bidra til å redusere smerte og hevelse. Det utføres manuell lymfedrenasje, hudpleie, bandasjering, øvelser eller pulsator (apparat som drenerer lymfen). Første fase avsluttes med tilpassing av kompresjonsstrømpe. I den andre fasen gis vedlikeholdsbehandling. En pasient med kronisk lymfødem kan ha behov for slik behandling en-fire ganger per måneden (1-3).

CCT (controlled compression therapy) er identisk med CDT i innledningsfasen hvor lymfødemet med flere intervensjoner gradvis reduseres. Når armen eller benet er tilstrekkelig drenert, helst slik at diameteren motsvarer den friske siden, tilpasses skreddersydde flatstrikkede kompresjonsplagg som må erstattes flere ganger årlig. Dersom pasienten kontinuerlig bruker tilstrekkelig stramme plagg, vil lymfødemet ikke kunne øke i størrelse. Med CCT er det ikke nødvendig med hyppige besøk hos fysioterapeut når man har etablert riktig kompresjonsintensitet, og manuell lymfedrenasje benyttes ikke (3).

Beskrivelse av metoden (fettsuging)

Fettsuging av pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem kan være aktuelt for pasienter som utvikler betydelige fettansamlinger i arm eller ben (4). Ifølge våre fageksperters anslås dette å omfatte inntil 20 personer i Norge hvert år, og prosedyren utføres som regel under generell anestesi eller sedasjon, og noen ganger ved regional nerveblokkering. Operasjonstiden tar om lag to til tre timer (5) og innebærer injeksjon av tumescensvæske, som er fortynnet lokalbedøvelse og adrenalin. Deretter bruker man som regel kanyler som er koblet til en vakuumpumpe for å fjerne fettvevet. På slutten av operasjonen legges det på tilstrekkelig kompresjon; noen setter direkte på de skreddersydde strømpene, mens andre bruker sirkulær bandasjering til sårstilling har gitt seg, og skreddersyr deretter strømper (2;5). Pasienten får vanligvis forskrevet antibiotika etter operasjonen (2;5).

For å opprettholde effekten av fettsuging er det viktig at pasientene fortsetter å bruke kompresjonsplagg etter operasjonen. Pasientene må ha to sett kompresjonsplagg til enhver tid; disse skiftes daglig, og det brukte plagget vaskes. Vasking bidrar til å opprettholde kompresjonsevnen da det medfører noe krymping av plagget (5).

Dersom fettsuging innføres som et behandlingstilbud for pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem, bør man ifølge våre fageksperters ha et dedikert team bestående av en plastikkirurg, fysioterapeut, ergoterapeut, sosionom og ernæringsfysiolog for vektkontroll. Det er også gunstig at man har avtale med rehabiliteringssentrene som kan ta seg av disse pasientene etter første del av behandlingen er gjort.

Tidligere metodevurderinger

Det finnes så vidt vi vet ingen tidligere norske vurderinger av fettsuging for pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem. Det finnes derimot en rapport som omhandler spørsmål om et offentlig kirurgisk behandlingstilbud til pasienter med lipødem. Denne rapporten kan også knyttes til pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem, da selve fettsugingen vil være den samme for disse to tilstandene. Denne rapporten ble utarbeidet på tvers av de regionale helseforetakene av fagmiljøene innen plastikkirurgi i februar 2020 (7).

Vi identifiserte to mini-metodevurderinger som omfatter behandling av lymfødem. Den ene er «lymfovenøs bypass» som representerer et annet kirurgisk tilbud som er under utprøving til utvalgte pasienter med lymfødem og den andre er behandling av lymfødem med lymfeglandeltransplantasjon etter brystkreftbehandling (8). National Institute for Health and Care Excellence (NICE) utarbeidet i mai 2017 en prosedyreoversikt av fettsuging ved kronisk lymfødem, der de oppsummerte effekt og sikkerhet. Prosedyreoversikten var basert på 649 pasienter fra en systematisk oversikt og metaanalyse og åtte case-serier (2). NICE konkluderte med at dagens dokumentasjon på sikkerhet og effekt er tilstrekkelig til å støtte bruken av fettsuging ved kronisk lymfødem i Storbritannia (9).

Problemstilling

Vi ønsker å besvare følgende spørsmål:

- Hva er tilleggseffekten av å tilby fettsuging ved behandling av fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem sammenliknet med dagens behandlingstilbud?
- Hva er sikkerheten av fettsuging ved behandling av fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem sammenliknet med dagens behandlingstilbud?
- Hva er kostnadseffektiviteten av å tilby fettsuging som tillegg til dagens behandlingstilbud ved behandling av fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem?

Metode

Hensikten med denne forenklaede metodevurderingen er å undersøke effekt, sikkerhet og helseøkonomiske aspekter ved behandling med fettsuging forårsaket av kronisk lymfødem sammenlignet med og uten konvensjonell behandling. I og med at dette er en forenklet metodevurdering finnes det ingen publisert prosjektplan. Alle forkortelser som er benyttet i rapporten er listet opp under «Ordliste» med en forklaring som finnes i vedlegg 2, side 46.

Litteratursøking

I forarbeidene til denne metodevurderingen identifiserte vi en NICE-rapport som dekket perioden frem til 22. august 2016 (2). Vi gjennomførte derfor et supplerende litteratursøk som dekker perioden tilbake til 2016.

Vi søkte i september 2020 etter referanser i følgende databaser: OVID Medline, Embase, Cochrane Library, Epistemonikos, SBU, PROSPERO og Clinical Trials. En bibliotekar (GEN) utarbeidet en søkestrategi som var bygget opp av termer og tekstord for komponentene Lymphedema, Lipectomy, Adipose Tissue, Plastic Surgery og Liposuction. Søkestrategien var basert på en sammenfatning av søkestrategien vi fant i NICE-rapporten fra 2017 og tidligere søk gjort ved FHI i perioden 2018-2019. Søkestrategien ble fagfellevurdert av en annen bibliotekar (EH). Komplette søkestrategi finnes i vedlegg 3, side 47.

Inklusjonskriterier

Studiedesign (i prioritert rekkefølge):

1. Randomiserte kontrollerte studier
2. Prospektive studier med kontrollgruppe
3. Kontrollerte før-etter-studier
4. Systematiske oversikter

Populasjon: Pasienter med fettansamling i armer eller ben forårsaket av kronisk lymfødem

Tiltak: Fettsuging (lipektomi) som tillegg til konvensjonell behandling

Sammenlikning Dagens behandlingstilbud (konvensjonell behandling):

- Kompresjonsbehandling (hovedsaklig)
- Manuell lymfedrenasje
- Pulsator
- Nøye hudpleie
- Kroppsøvelse

Utfall:

Primærutfall:

- Volum og størrelse av ødem/lem
- Livskvalitet

Sekundærutfall:

- Bivirkninger/alvorlig uønskede hendelser
- Bruk av kompresjonsstrømpe/bandasjering

Eksklusjonskriterier

- Kasuistikker
- Diagnostisering
- Leserinnlegg, konferanseinnlegg, lederinnlegg
- Case reports
- Sammenligning av ulike kirurgiske metoder
- Lipødem
- Kirurgens erfaringer

Utvelging av studier

To medarbeidere (HHH, MB) valgte gjennom en trinnvis prosess, uavhengig av hverandre, ut publikasjoner med bruk av Endnote X9 (10). Identifiserte publikasjonenes titler og sammendrag ble vurdert opp mot inklusjons- og eksklusjonskriteriene. Publikasjoner som hadde relevante titler og sammendrag ble hentet ut i fulltekst, slik at vi kunne gjøre en endelig vurdering på bakgrunn av inklusjons- og eksklusjonskriteriene.

Vurdering av NICE prosedyrerapport

Ettersom vi ikke identifiserte relevante studier av nyere dato har vi oppsummert NICE sin prosedyrerapport. Vi har ikke gjort egne analyser av de studiene som er inkludert i rapporten fra NICE, men gjengitt de studiene som er presentert der på samme måte som forfatterne har gjort.

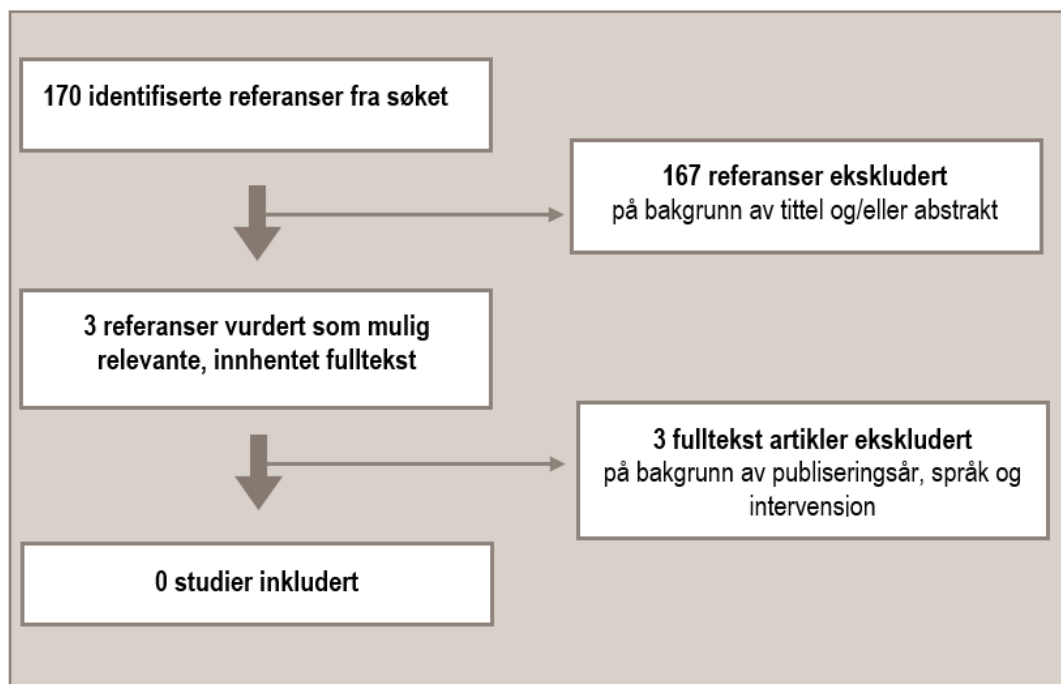
Resultater

Beskrivelse av studiene

Resultater av litteratursøket

Vi gjennomførte et søk etter litteratur 15.9.2020. Tidsbegrensningene i søket var fra databasenes start til 15.9.2020. Vi søkte i databasene Ovid Medline, Embase, Epostimotikos, SBU, Prospero, Clinical Trials og Cochrane Library. Ingen begrensninger ble gjort med tanke på språk.

Vi identifiserte 170 publikasjoner. Se figur 1 for en presentasjon av vårt arbeid med de identifiserte publikasjonene.



Figur 1: Flytskjema over identifisert litteratur

Innhentede fulltekstartikler:

- Forte, A. J., Huayllani, M. T., Boczar, D., Cinotto, G., McLaughlin, S. A. Lipoaspiration and Controlled Compressive Therapy in Lymphedema of the Upper Extremity: A Comprehensive Systematic Review. *Cureus*, 2019 (14)
- Grushina, T. I., Sidorov, D. B. Interdisciplinary approach to the treatment of postmastectomy lymphedema. *Siberian journal of oncology*, 2020 (15)
- Klernas, P., Johnsson, A., Boyages, J, Brorson, H., Munnoch, A., Johansson, K. Quality of Life Improvements in Patients with Lymphedema After Surgical or Nonsurgical Interventions with 1-Year Follow-Up. *Lymphatic Research & Biology*, 2020 (16)

Forte og medarbeidere er en systematisk oversikt. Primærstudiene som forfatterne inkluderte og som omfattet sammenligning av fettsuging med ordinærbehandling var eldre enn litteratursøket i NICE-rapporten, og ville vært inkludert der hvis de var relevante. De var publisert i 1998 og 2006. Derfor ble oversikten til Forte og medarbeidere ekskludert. Grushina og medarbeideres artikkel ble ekskludert på grunn av språk (russisk). Klernås og medarbeideres studie hadde feil intervensjon. De studerte rehabilitering av pasienter etter fettsuging.

Alle artikler som ble innhentet i fulltekst ble altså ekskludert (Figur 1), og i det følgende begrenser vi oss derfor til å formidle resultater fra den tidligere nevnte rapporten fra NICE.

Formidling av rapport fra NICE – “Liposuction for chronic lymphoedema”

Rapporten: Interventional procedure overview of liposuction for chronic lymphoedema ble publisert i mai 2017, med formål å kunne hjelpe medlemmene av “The interventional procedures advisory committee (IPAC)” å gi råd om sikkerhet og effekt av denne prosedyren. Den er basert på en hurtigoversikt over medisinsk litteratur og erfaring av inviterte spesialister.

Rapporten fra NICE var ikke ment som en avsluttende vurdering av prosedyren, men søkte etter og oppsummerte oversikter og enkeltstudier effekt av fettsuging blant pasienter med kronisk lymfødem (2). Det ble søkt i databasene MEDLINE, PREMEDLINE, EMBASE, Cochrane Library for perioden fra databasenes start til 22. august 2016. Det ble også søkt i registre over pågående studier. Søket inneholdt ikke begrensninger med hensyn til språk. Én systematisk oversikt og 8 pasientserier som omfattet 649 pasienter ble identifisert. NICE identifiserte således bare studier uten kontrollgrupper.

Oppsummering av resultater

Enkeltstudiene som var inkludert i rapporten fra NICE presenteres i vedlegg 4. Her presenterer vi et kort sammendrag av hovedresultatene for hvert utfallsmål. De identifiserte studiene i NICEs prosedyrerapport belyser effekt (før versus etter) av fettsuging blant pasienter med primær eller sekundær lymfødem i arm eller ben. For mange av studiene er ikke inngrepene beskrevet i detalj.

- Seks av de identifiserte studiene rapporterte at fettsuging reduserte volum og/eller omkrets av arm eller ben etter fettsuging.
- En studie med 15 deltakere rapporterte at 32 % opplevde tilbakefall etter 12 måneder
- I en studie med 80 pasienter var blodtapet større hos gruppen hvor man brukte turniké i tillegg til adrenalin enn i gruppen hvor man brukte turniké uten adrenalin. Behov for blodoverføring ble rapportert for 2 av 33 pasienter i gruppen hvor man brukte turniké i tillegg til adrenalin, men i 7 av 19 i gruppen hvor man ikke brukte turniké og adrenalin, og ingen i gruppen hvor man brukte turniké og adrenalin. Blodoverføring ble også rapportert i en annen studie for 2 av 15 pasienter.
- I en studie med 146 pasienter var huden umiddelbart mykere etter prosedyren, og rødhet, hyperkeratosis og papillomatosis var forbedret.
- I to studier, til sammen 93 pasienter, var andelen med cellulitter redusert, mens i en studie med 130 pasienter var andelen med erysipelas redusert.
- I en systematisk oversikt over 105 pasienter var andelen med depresjon og angst redusert, og i en studie med 60 kvinner viste resultatene en signifikant forbedring av fysisk og psykisk helse.
- Lokalt hudtap ble rapportert for 2 av 15 pasienter i en studie, og for 1 av 15 pasienter i en annen studie.

Validitet og overførbarhet av studiene

Rapporten fra NICE oppsummerer sine funn slik:

- Dokumentasjonen består av små (10-146 pasienter), ikke-randomiserte og ikke-kontrollerte studier uten langvarig oppfølging.
- Det kan være overlappende pasientutvalg mellom tre av studiene da de kommer fra samme svenske institusjon.
- Det er tekniske variasjoner i prosedyren som kan overføres til klinisk variasjon og øke usikkerhet.
- Det er ingen publiserte vurderinger fra andre organisasjoner på tidspunktet for litteratursøket.

Vår vurdering i tillegg til forfatternes vurdering gjengitt over: Rapporten identifiserte pasientserier, men ingen sammenlignende studier som sammenligner konvensjonell behandling med versus uten fettsuging. I studier hvor det er både primær og sekundær lymfødem i både arm eller ben i samme studie, er det normalt ikke skilt mellom disse gruppene i presentasjonen av utfallene. Kvaliteten på dokumentasjonen er gjennomgående svært lav, hvilket er en naturlig konsekvens av valgt studiedesign. Rapporten kan derfor i liten grad brukes til å konkludere om effektivitet eller sikkerhet ved fettsuging for vår definerte pasientgruppe.

Konservativ behandling av lymfødem omfatter manuell lymfedrenasje (MLD), som stimulerer bevegelse av lymfen vekk fra det affiserte lem, og decongestive lymfeterapi (DLT). DLT kombinerer MLD med ulike massasjeteknikker med bandasjering, hudpleie og decongestive øvelser. Når DLT behandlinger stoppes tilpasses et individuelt kompresjonsplagg, som brukes hver dag. Teknikkenes mål er å redusere smerte og ubehag som følger av lymfødem, samt at kompresjonsplagget øver et mottrykk som hindrer lymfødemet i å øke på ny.

Helseøkonomisk evaluering

Generelt

Det grunnleggende målet i en helseøkonomisk evaluering er å identifisere, måle og sammenligne kostnader per helsegevinster (effektivitet) av ulike strategier i en inkrementell analyse. I en inkrementell analyse sammenlignes differansen i kostnader mellom ulike strategier med differansen i helsegevinster (17).

Resultatet uttrykkes i et inkrementelt kostnadseffektivitetsforhold («incremental cost-effectiveness ratios» (ICERs)). Ratioen er definert ved denne likningen:

$$ICER = \frac{Cost_{intervention} - Cost_{comparator}}{Effect_{intervention} - Effect_{comparator}} = \frac{\Delta C}{\Delta E}$$

Rapportens kostnadseffektivitetsanalyse er utført i et helsetjenesteperspektiv der både kostnad og effekt er diskontert med en årlig diskonteringsrente på 4 %, som følger Finansdepartementets veileder for samfunnsøkonomiske analyser og den norske regjeringens prioriteringsmelding (Meld. St. 34 2015-2016) (18;19).

Helsesektoren er i likhet med samfunnet generelt, begrenset av knappe ressurser. Derfor er helseøkonomiske evalueringer nyttige verktøy for beslutningstakere som står overfor spørsmål om hvordan man kan prioritere behandlinger når målet er å maksimere helsemessige fordeler med knappe ressurser. For at en helseøkonomisk evaluering skal være meningsfull i en beslutningsprosess, sammenlignes ICER vanligvis med en terskelverdi som gjenspeiler beslutningstakerens maksimale betalingsvillighet (willingness to pay = WTP) for en helsegevinst (17). Beslutningsregelen for en helseøkonomisk evaluering (i fravær av usikkerhet) kan derfor uttrykkes som:

$$\frac{\Delta C}{\Delta E} \leq \lambda$$

hvor λ er lik WTP. Dette betyr at hvis ICER i en strategi er lik eller under terskelverdien, representerer innføring av strategien god valuta for pengene. Strategien er dermed kostnadseffektiv (17).

Usikkerheter i modellens parametere er håndtert ved å utføre probabilistiske sensitivitetsanalyser (PSA). PSA er en slags sensitivitetsanalyse der sannsynlighetsfordelinger blir tilordnet modellparameterne. Fordelen med PSA er at usikkerheten mellom mange parametere i modellen kan vurderes samtidig, noe som gjør det veldig realistisk av hensyn til den virkelige verden. Den grunnleggende tilnærmingen i PSA er å erstatte den deterministiske middelverdien med en fordeling (basert på standard error), der verdiene skapes ved tilfeldige trekk fra den tildelte fordelingen. Ved å gjøre dette gjentatte ganger, med et spesifisert antall iterasjoner, produserer modellen estimater av sannsynlighetene for alternative strategier for å være kostnadseffektive for en rekke terskelverdier av WTP (17).

Prioriteringskriteriene

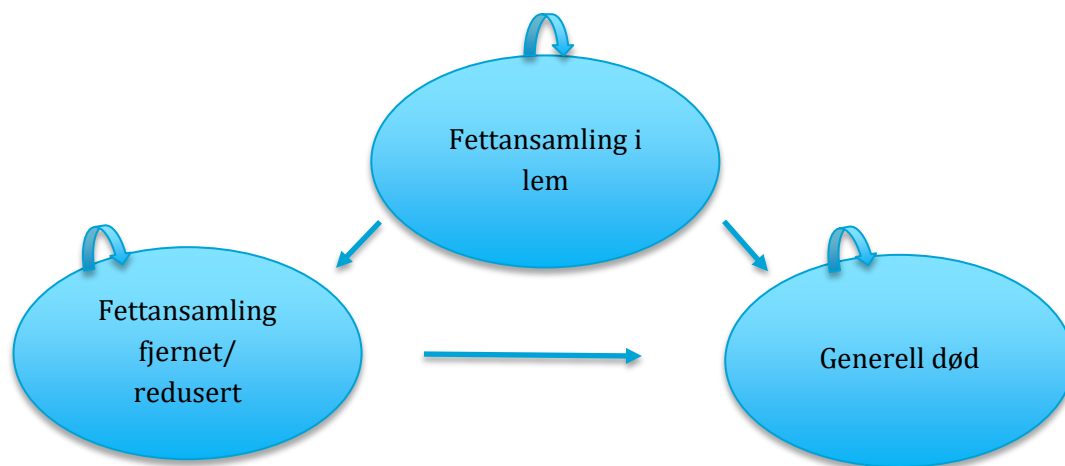
Metodevurderinger brukes som styringsverktøy av Beslutningsforum for nye metoder. Ifølge den norske regjeringens prioriteringsmelding (Meld. St. 34 2015-2016) skal beslutningstakere for spesialisthelsetjenesten, Beslutningsforum for nye metoder, bruke prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet når de beslutter om nye metoder skal iverksettes (19).

I denne forenklete metodevurderingen vil vi vurdere nytten, ressursbruken og alvorligheten av tiltaket, fettsuging, for pasienter med kronisk lymfødem.

Vi vil vurdere nytten av tiltaket ved å beregne antall kvalitetsjusterte leveår vunnet ved bruk av fettsuging sammenlignet med dagens behandlingstilbud. Vi vil videre vurdere ressursbruken knyttet til fettsuging ved å beregne kostnadseffektiviteten til dette tiltaket sammenlignet med dagens behandlingstilbud. Vi vil også vurdere alvorligheten av kronisk lymfødem ved å beregne absolutt prognosetap.

Modellstrukturen

Vi har konstruert en enkel Markov-modell med tre Markov-tilstander. En Markov-tilstand er en bestemt helsetilstand som pasienten befinner seg i, i et bestemt tidsrom. Vi har fulgt en hypotetisk kohort av pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem i en femårs tidshorisont med sykluslengde på én måned. Alle pasientene var 64 år gamle ved inngang i modellen. Markov-tilstandene ble definert som, «kronisk lymfødem med fettansamling i lem», «fettansamling fjernet/reduert» og «generell død», med følgende mulige overganger mellom tilstandene (figur 3):



Figur 3: Modellillustrasjon

Modellen ble konstruert for å sammenligne to alternative strategier: Konvensjonell behandling med og uten fettsuging. Alle individer startet i Markov-tilstand fettansamling i lem og ble sendt gjennom modellen basert på overgangssannsynligheter beregnet fra epidemiologiske og kliniske data.

Relevante data om kostnader og effekter ble brukt til å føre modellen som beregnet resultater for den økonomiske evalueringen.

Modellparametere

Nedenunder har vi beskrevet hvordan man har kommet fram til verdiene for parameterne i vår modell:

Epidemiologi

I vår base-caseanalyse har vi inkludert kvinner med gjennomsnittsalder på 64 år som har kronisk lymfødem. Kvinnene har fettansamling i *armen* på grunn av ubehandlet eller dårlig behandling av kronisk lymfødem. Vi har tatt utgangspunkt i denne pasientgruppen i og med at det finnes mest data tilgjengelig for denne populasjonen.

Behandlingseffekten er målt som «reduisert størrelse av armvolum/ødem». Ulikheter i kvalitetsjusterte leveår (Quality Adjusted Life Years = QALYs) reflekterer effekten av behandlingen. I vår analyse har vi også brukt en aldersavhengig dødelighetstabell for kvinner fra 2019 (20).

Klinisk effekt

Vi hentet kliniske effektdata fra NICE prosedyreoversikt fra 2017 (2) (side 53-54), samt innspill fra kliniske fagekspertter. Basert på disse kildene fant vi at pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem som gjennomgår fettsuging i tillegg til konvensjonell behandling kan oppnå svært gunstig effekt sammenlignet med dagens behandlingstilbud (kompresjonsbehandling alene). Dagens behandlingstilbud vil ikke

kunne gi like stor reduksjon i arm- eller benvolum som fettsuging i kombinasjon med konvensjonell behandling. Kompresjon alene kan bidra til redusert ødem, men fettansamlingen vil ikke redusert (6;21).

Kostnader

Kostnadene er hentet fra Malmö universitetssykehus, Sverige etter skriftlig kommunikasjon med plastikkirurgi M. Hoffner (06.11.19). De er justert til norske kostnader ved valutakursendring fra Norges bank (kurs SEK til NOK: 1,0414, dato: 26.11.20 (22)). Kostnadene knyttet til behandling på sykehus er også gitt et 40 % tillegg på bakgrunn av norske forhold. De svenske originalkostnadene er oppsummert i vedlegg 5, side 53. Vi har brukt de månedlige kostnadene i modellen.'

Vi antar at konsultasjoner knyttet til fysioterapi for pasienter med kronisk lymfødem generelt foregår i primærhelsetjenesten. Takstbeløpet (NOK 339,-) knyttet til konsultasjon hos fysioterapeut er multiplisert med 2 (23). Kostnaden er hentet fra «Forskrift om stønad til dekning av utgifter til fysioterapi m.m» fra lovdata (24).

Tabell 2 viser kostnadene for intervensjonen, fettsuging, for første og andre år. Kostnadene for år to antok vi at var det samme i år tre, fire og fem i vår base-casemodell. I vår scenarioanalyse har vi valgt å bruke kostnadene hentet fra fysioterapeut i primærhelsetjenesten i stedet for spesialisthelsetjenesten i år 3-5. I vår scenarioanalyse har vi også antatt at de pasientene som har gjennomgått fettsuging i kombinasjon med konvensjonell behandling får færre konsultasjoner sammenlignet med pasienter som kun får konvensjonell behandling i år 3-5.

Tabell 2: Kostnader knyttet til fettsuging av fettansamling og vedlikehold etter operasjon

Variabel	Enhets-kostnad (NOK)	Antall	Total-kostnad (NOK)	Månedlig kostnad (NOK)	Referanse
År 1					
Kirurgi og postoperativ behandling	125 637	1	125 637	10 470	M Hoffner*, Kurs: 1,0415 (26.11.2020) 40 % tillegg fra SEK til NOK
Poliklinisk Behandling, lege	10 759	1	10 759	897	M Hoffner* Kurs: 1,0415 (26.11.2020) 40 % tillegg fra SEK til NOK
Konsultasjon (1 time)	7299	5	36 496	3041	M Hoffner* Kurs: 1,0415 (26.11.2020) 40 % tillegg fra SEK til NOK
Kompresjonsstrømpe, klasse2	1469	13	19 091	1591	M Hoffner* Kurs: 1,0415 (26.11.2020)

Kompresjons- hanske	1530	13	19 890	1657	M Hoffner* Kurs: 1,0415 (26.11.2020)
Sum år 1:			211 873	17 656	
År 2 (Brukes i år 2-5 i base-caseanalysen)					
Konsultasjon (1 time)	7299	4	29 197	2433	M Hoffner* Kurs: 1,0415 (26.11.2020)
Kompresjons- strømpe, klasse2	1530	10	15 300	1275	M Hoffner* Kurs: 1,0415 (26.11.2020)
Kompresjons- hanske	1469	10	14 685	1224	M Hoffner* Kurs: 1,0415 (26.11.2020)
Sum år 2:			59 182	4932	
År 3+ (Brukes kun i scenarioanalysen)					
Konsultasjon (1 time)	678**	12	8136	678	Fysioterapeut i primærhelse- tjenesten: Lov- data (1;24)
Kompresjonsstrømpe, klasse2	1530	10	15 300	1275	M Hoffner* Kurs: 1,0415 (26.11.2020)
Kompresjonshanske	1469	10	14 685	1224	M Hoffner* Kurs: 1,0415 (26.11.2020)
Sum år 3+:			38 121	3177	

* Personlig kommunikasjon 16.11.19; ** Multiplisert med 2 (23) SEK: Svenske kroner; NOK: Norske kroner; kompresjonsstrømper klasse 2: kompresjon på 23-32 mmHg (offentlig standard)

Tabell 3 viser kostnadene for dagens behandlingstilbud, konvensjonell behandling. Kostnadene antok vi at var de samme i hvert år.

Tabell 3: *Kostnader knyttet til konvensjonell behandling (kompresjonsbehandling) ved kronisk lymfødem*

Variabel	Enhets- kostnad (NOK)	Antall	Total- kostnad (NOK)	Månedlig kostnad (NOK)	Referanse
Kompresjons- hanske	1469	13	19 097	1591	M Hoffner* Kurs: 1,0415 (26.11.2020)
Kompresjons- strømpe, klasse2	1530	13	19 890	1657	M Hoffner* Kurs: 1,0415 (26.11.2020)
Konsultasjon (1 time)	678**	4 (per mnd.)	32 544	2712	Fysioterapeut i primærhelse- tjenesten: Lov- data (1;24)
Sum			71 531	5961	

*Personlig kommunikasjon 16.11.19; ** Multiplisert med 2 (23); NOK: Norske kroner; kompresjonsstrømper klasse 2: kompresjon på 23-32 mmHg (offentlig standard)

Helserelatert livskvalitet

Livskvalitetsdata er hentet fra en studie av 60 kvinner med lymfødem i arm operert ved sykehuset i Malmö i Sverige (25). I studien ble pasientene fulgt opp i ett år, og deres livskvalitet målt med SF-36 (Short Form 36) før operasjon, samt etter 1, 3,6 og 12 måneder etter. SF-36 er ikke uten videre egnet til bruk i økonomiske evalueringer da det ikke er preferansebasert. Tallene ble derfor konvertert til preferansebaserte EQ-5d (EuroQol 5 dimensions) via en ligning (Equation 1) publisert av Rowen et al. i 2009 (26). Malmö-studien har ikke kontrollgruppe, men livskvalitetsdata fra målingen før operasjon er brukt som proxy i kontrollarmen i modellen. De opprinnelige livskvalitetsdataene basert på SF-36 er oppsummert i vedlegg 6, side 54. Tabellen nedenfor (tabell 4) viser de transformerte resultatene i EQ-5D.

Tabell 4: *Nyttevekter i den helseøkonomiske modellen*

	Helserelaterte livskvalitetsvekter	
	Gjennomsnitt (EQ-5d)	SE (EQ-5d)
Preoperativt/ Konvensjonell behandling	0,74232	0,060843
1 måned etter fettsuging	0,7663	0,059223
3 måneder etter fettsuging	0,84843	0,057661
6 måneder etter fettsuging	0,83259	0,058137
12 måneder etter fettsuging	0,83808	0,058736
Generell befolkning	0,77966	0,079557

EQ-5d: EuroQol 5 dimensions; SE: Standard Error (Norsk: Standardfeil)

Modellen har en tidshorisont på 5 år, mens livskvalitetsvektene rapportert ovenfor er hentet fra en studie med ett års oppfølgingstid. Vi har i vår base-caseanalyse antatt at livskvalitetsvekten i siste måned vedvarer utover ett år. Vi anser dette som en rimelig antagelse basert på en studie der armvolumet fortsatt var tilfredsstillende redusert 5 år etter fettsuging (6). I vår modell reduseres livskvaliteten for pasientene som gjennomgår fettsuging over tid, slik at den blir lik nytten til den generelle befolkningen i år 2 og utover.

Probabilistisk sensitivitetsanalyse

For å beregne usikkerheten knyttet til parameterverdiene i den helseøkonomiske modellen har vi utført en probabilistisk sensitivitetsanalyse (PSA) ved bruk av en Monte Carlo tilnærming. De probabilistiske resultatene er basert på 10 000 simuleringer. De probabilistiske resultatene karakteriserer hvordan den samlede usikkerheten i mange parameterverdier påvirker kostnadseffektivitetsestimaterne i modellen.

Standard distribusjonsformer ble tatt i bruk for å beskrive sannsynlighetsfordelingsfunksjonene knyttet til inngangsparametere. Nyttevariablene ble kategorisert ved en betafordeling og kostnadsvariablene fikk tildelt en gammafordeling.

Vi presenterer PSA resultater i et scatterplot og i akseptabilitetskurver. Et scatterplot viser inkrementell kostnad og inkrementell effekt som punkter i et kost-effekt plan for hver enkelt simulering. En akseptabilitetskurve demonstrerer sannsynligheten for at en modalitet vil bli ansett som gunstig for en rekke WTP-terskelverdier.

Budsjettvirkninger

Budsjettvirkninger defineres som en vurdering av de økonomiske konsekvensene av å vedta en ny intervensjon på populasjonsnivå. Med andre ord er budsjettvirkninger definert som merkostnader for innføring av en intervensjon kontra ikke-introduksjon (det vil si: «de totale kostnadene knyttet til en ny metode minus de totale kostnadene uten den nye metoden») (23).

Basert på ekspertuttalelser antar vi at om lag 20 nye pasienter vil være aktuelle for fettsuging av fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem hvert år.

Vi brukte ikke-diskonterte kostnader, i tråd med anbefalinger fra International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research (ISPOR) for budsjettkonsekvensanalyser og en fem-års tidshorisont (27). Kostnadene er hentet fra vår Markov-modell.

Absolutt prognosetap

Vi beregnet absolutt prognosetap (APT) basert på anslag om forventet levealder fra den helseøkonomiske modellen. Beregninger av APT er beskrevet mer detaljert i innleveringsretningslinjene for legemiddelrefusjoner fra Statens legemiddelverk, som er basert på Prioriteringsmelingen, en norsk livstabell og aldersjusterte helsereelatert livskvalitet fra en generell svensk befolkning (19;20;23;28). APT er definert som forskjellen i kvalitetsjustert levealder i alderen (A) uten sykdommen (QALYsA), og prognosen med sykdommen gitt at pasienten får med dagens behandling (PA).

$$\text{APT} = \text{QALYsA} - \text{PA}$$

I beregningene brukes ikke-diskonterte tall for QALYsA og PA.

RESULTATER

Alvorlighetsaspekter – Absolutt prognosetap

Basert på den helseøkonomiske modellen har vi kalkulert absolutt prognosetap (APT). Pasientens alder når de entrer modellen er 64 år. Forventet kvalitetsjusterte leveår uten sykdom (QALYsA) gitt at pasienten er 64 år er 17,0 og prognosen med sykdommen, gitt at pasienten får dagens behandling (PA) er 16,98.

Absoluttprognosetap beregnes slik:

$$\text{APT} = \text{QALYsA} - \text{PA}$$

$$\text{APT} = 17,0 - 16,98$$

$$\text{APT} = 0,02$$

Denne beregningen setter pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem i alvorlighetsklasse gruppe 1, som foreslått av Magnussen gruppen (29). Disse alvorlighetsklassene rangeres fra: 0-3,9 QALYs (gruppe 1), 4-7,9 (gruppe 2), 8-11.9 (gruppe 3), 12-15,9 (gruppe 4), 16-19,9 (gruppe 5) og 20+ (gruppe 6) (29).

Base-caseanalyse (kostnadseffektivitetsanalyse)

Vi brukte modelleringsprogrammet TreeAge PRO 2019 til å utføre en kostnadseffektivitetsanalyse av fettsuging + konvensjonell behandling sammenlignet med konvensjonell behandling alene. Tabell 5 viser gjennomsnittlig ICER basert på den probabilistiske sensitivitetsanalysen. Tabell 5 viser en ICER lik 342 228 NOK per QALY.

Tabell 5: Resultater fra base-caseanalysen (5 års tidshorisont, diskontert)

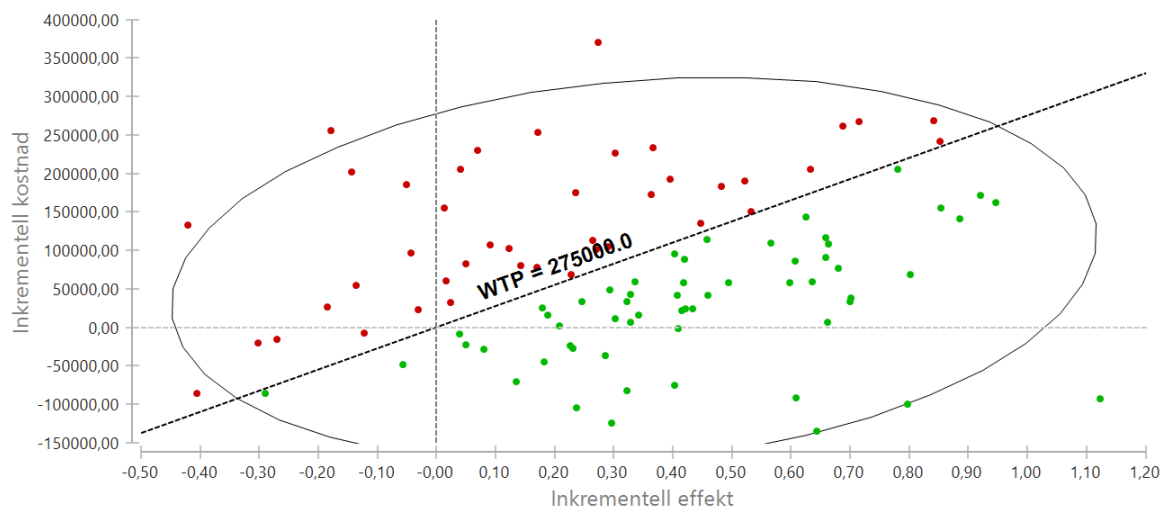
Intervensjon	Kostnader (NOK)	Inkrementelle kostnader	Effekt (QALY)	Inkrementell effekt	ICER
Konvensjonell behandling	337 336		3,63		
Fettsuging + konvensjonell behandling	426 812	89 476	3,91	0,28	314 940

NOK: Norske kroner; QALY: Quality Adjusted Life Years (kvalitetsjusterte leveår); ICER: Incremental Cost Effectiveness Ratio (Inkrementell kostnadseffektsratio)

Sensitivitetsanalyser basert på base-caseanalyse

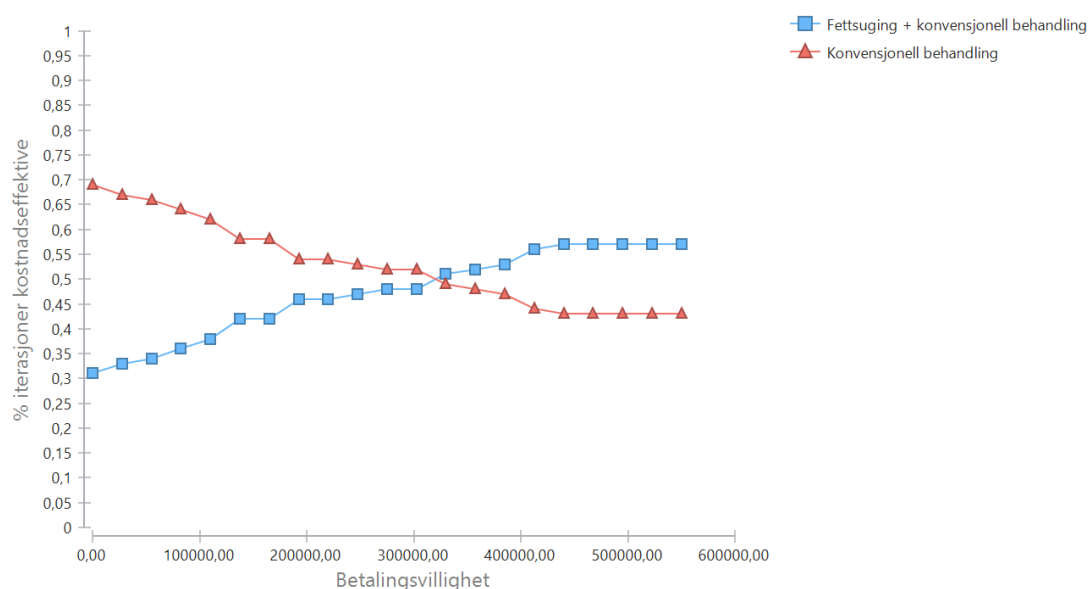
Probabilistisk sensitivitetsanalyse

Resultatet av den probabilistiske sensitivitetsanalysen av scenarioanalysen er illustrert i figur 4. Resultatene er basert på 10 000 iterasjoner av Monte Carlo simuleringer fra scenarioanalysen. Figur 4 illustrerer hvor ofte fettsuging er kostnadseffektivt sammenlignet med konvensjonell behandling, gitt en betalingsvillighet på 275 000 NOK. Punktene i scatterplottet viser usikkerheten knyttet til resultatet i base-caseanalysen. De røde punktene viser tilfeller der fettsuging har en ICER høyere enn 275 000 NOK per QALY og de grønne dottene viser tilfeller der fettsuging har en ICER lavere enn 275 000 NOK per QALY.



Figur 4: Scatterplot for base-caseanalysen: Fettsuging + konvensjonell behandling sammenlignet med konvensjonell behandling alene. De røde dottene viser tilfeller der fettsuging + konvensjonell behandling har en ICER høyere enn 275 000 NOK per QALY og de grønne dottene viser tilfeller der fettsuging + konvensjonell behandling har en ICER lavere enn 275 000 NOK per QALY; WTP: Willingness to pay

Figur 5 viser kost-effekt akseptabilitetskurven med betalingsvillighet for en ekstra QALY mellom null og 550 000 NOK. Akseptabilitetskurven demonstrerer at fettsuging har en lavere sannsynlighet for å være kostnadseffektiv sammenlignet med konvensjonell behandling frem til betalingsvilligheten er lik 314 940 NOK. Er betalingsvilligheten høyere enn 314 940 NOK viser figuren at fettsuging har en høyere sannsynlighet for å være kostnadseffektiv sammenlignet med konvensjonell behandling.



Figur 5: Kostnadseffektivitetskurver viser når det er sannsynlighet at enten fettsuging eller konvensjonell behandling er kostnadseffektiv. Kurvene krysser hverandre der betalingsvilligheten er lik 314 940 NOK.

Scenarioanalyse (kostnadseffektivitetsanalyse)

Vi utfører en scenarioanalyse av konvensjonell behandling med og uten fettsuging, der vi valgte å bruke kostnader knyttet til behandling av fysioterapeut i primærhelsetjenesten i stedet for spesialisthelsetjeneste, i år 3-5. I denne scenarioanalysen antok vi også at pasientene som har gjennomgått fettsuging i kombinasjon med konvensjonell behandling vil behøve færre konsultasjoner enn pasienter som kun har gjennomgått konvensjonell behandling i år 3-5.

Tabell 6 viser gjennomsnittlige ICER basert på den probabilistiske sensitivitetsanalysen av vår scenarioanalyse. Tabell 5 viser en ICER lik 129 034 NOK per QALY.

Tabell 6: Resultater fra scenarioanalysen

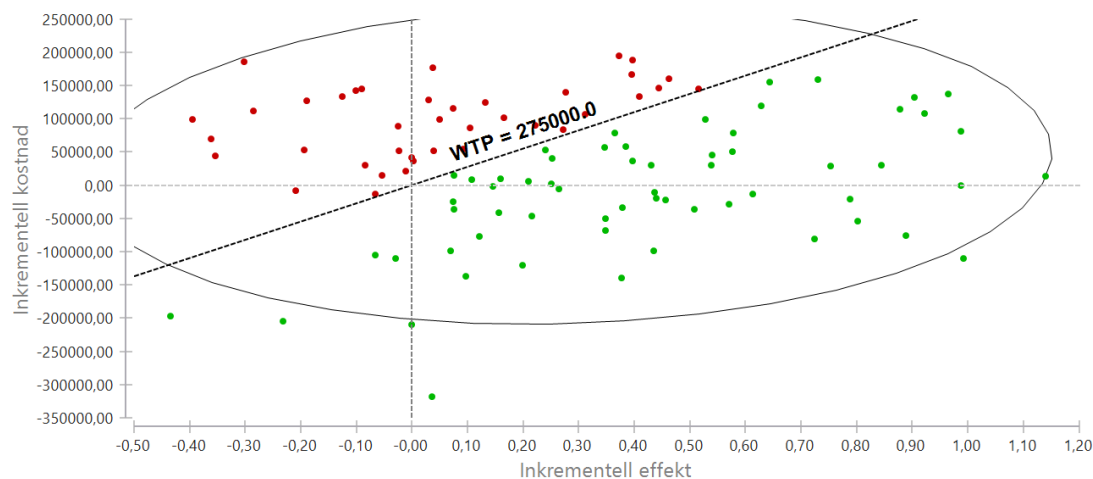
Intervensjon	Kostnader (NOK)	Inkrementelle kostnader	Effekt (QALY)	Inkrementell effekt	ICER
Konvensjonell behandling	354 994		3,63		
Fettsuging + konvensjonell behandling	382 997	38 298	3,92	0,30	129 034

NOK: Norske kroner; QALY: Quality Adjusted Life Years (kvalitetsjusterte leveår); ICER: Incremental Cost Effectiveness Ratio (Inkrementell kostnadseffektsratio)

Sensitivitetsanalyser basert på scenarioanalyse

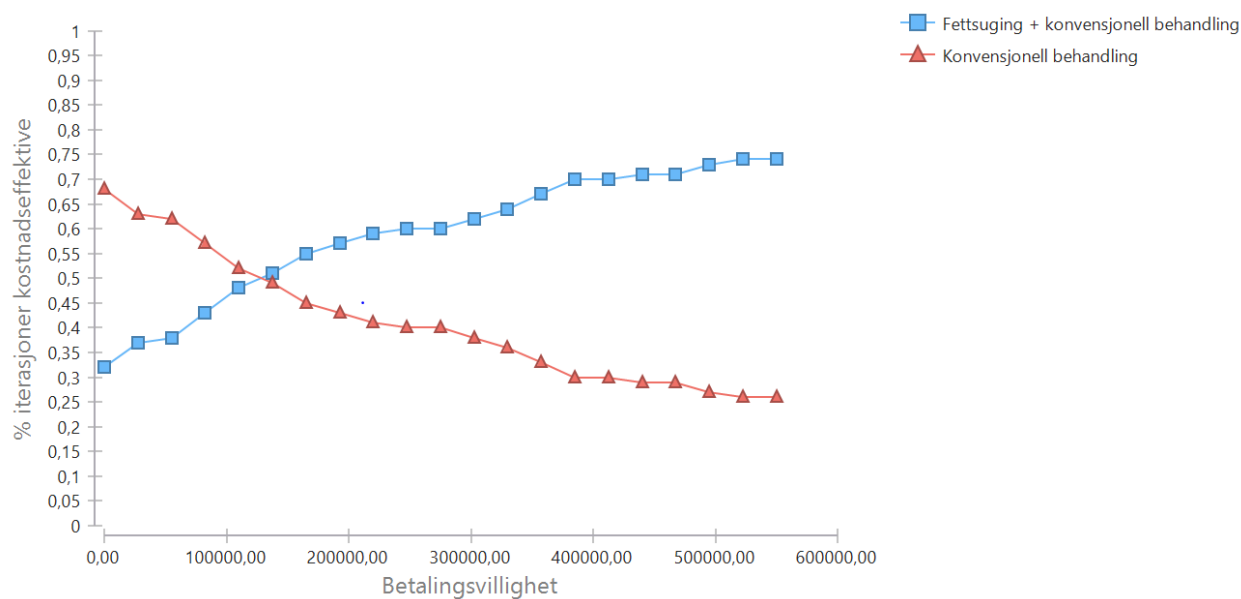
Probabilistisk sensitivitetsanalyse

Resultatet av den probabilistiske sensitivitetsanalysen av scenarioanalysen er illustrert i figur 7. Resultatene er basert på 10 000 iterasjoner av Monte Carlo simuleringer fra scenarioanalysen. Figur 7 illustrerer hvor ofte fettsuging er kostnadseffektivt sammenlignet med konvensjonell behandling, gitt en betalingsvillighet på 275 000 NOK. Døttene i scatterplottet viser usikkerheten knyttet til resultatet i base-caseanalysen. De røde døttene viser tilfeller der fettsuging har en ICER høyere enn 275 000 NOK per QALY og de grønne døttene viser tilfeller der fettsuging har en ICER lavere enn 275 000 NOK per QALY.



Figur 7: Scatterplot for base-caseanalysen: Fettsuging + konvensjonell behandling sammenlignet med konvensjonell behandling alene. De røde dottene viser tilfeller der fettsuging + konvensjonell behandling har en ICER høyere enn 275 000 NOK per QALY og de grønne dottene viser tilfeller der fettsuging + konvensjonell behandling har en ICER lavere enn 275 000 NOK per QALY; WTP: Willingness to pay

Figur 8 viser kost-effekt akseptabilitetskurven med betalingsvillighet for en ekstra QALY mellom null og 550 000 NOK. Akseptabilitetskurven demonstrerer at fettsuging har en lavere sannsynlighet for å være kostnadseffektiv sammenlignet med konvensjonell behandling frem til betalingsvilligheten er lik 129 034 NOK. Er betalingsvilligheten høyere enn 129 934 NOK vise figuren at fettsuging har en høyere sannsynlighet for å være kostnadseffektiv sammenlignet med konvensjonell behandling.



Figur 8: Kostnadseffektivitetskurver viser når det er sannsynlighet at enten fettsuging eller konvensjonell behandling er kostnadseffektiv. Kurvene krysser hverandre der betalingsvilligheten er lik 129 034 NOK.

Budsjettkonsekvensanalyse

Budsjettvirkningen av å innføre fettsuging som et behandlingstilbud for pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem i løpet av de kommende årene avhenger av faktorer som: antall pasienter med kronisk lymfødem som er aktuelle for fettsuging og totale kostnader knyttet til både behandling av fettsuging i kombinasjon med konvensjonell behandling og konvensjonell behandling alene

Antall pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem per år er antatt å være inntil 20 stykker. Tabell 7 viser antall pasienter som gjennomgår fettsuging og vedlikeholdsbehandling i løpet av fem år.

Tabell 7. *Pasienter som er aktuelle for fettsuging og oppfølging*

År	2021	2022	2023	2024	2025
Aktuelle pasienter fettsuging	20	20	20	20	20
Antall pasienter med oppfølging etter fettsuging		20	40	60	80
Sum per år	20	40	60	80	100

Nummer i tabell 7 viser antall pasienter per år

Budsjettkonsekvensanalysen var kalkulert basert på de samme kostnadsdataene (totale kostnader for fettsuging, sum år 1; totale kostnader for fettsuging, sum år 2+; totale kostnader konvensjonell behandling, sum per år) som var brukt i kostnadseffektivitetsmodellen (se tabell 2 og tabell 3). I budsjettkonsekvensanalysen diskonterte vi ikke kostnadene.

Basert på ovennevnte antakelser estimerte vi budsjettvirkningene basert på både base-caseanalysen og scenarioanalysen.

Resultatene basert på base-caseanalysen for de fem kommende år er presentert i tabell 8. Ved innføring av fettsuging til behandling av pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem kan merkostnader komme på omkring 3,6 millioner det første året dersom 20 slike pasienter blir behandlet med fettsuging. I år fem kan merkostnaden for det respektive året (2025) være omkring 5,7 millioner kroner for 20 nye pasienter behandlet med fettsuging, inkludert 80 pasienter som får vedlikeholdsbehandling etter å ha blitt behandlet med fettsuging ett av de tidligere årene.

Tabell 8. *Budsjettvirkning for implementering av fettsuging + konvensjonell behandling som et behandlingstilbud for pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem – base-caseanalyse*

År	2021	2022	2023	2024	2025
Totalkostnad med implementering av fettsuging	4 237 460	5 421 100	6 604 740	7 788 380	8 972 020
Totalkostnad uten implementering av fettsuging	650 880	1 301 760	1 952 640	2 603 520	3 254 400
Sum (merkostnad)	3 586 580	4 119 340	4 652 100	5 184 860	5 717 620

Kostnader i tabell 8 er i norske kroner (NOK)

Resultatene basert på scenarioanalysen for de fem kommende år er presentert i tabell 9. Ved innføring av fettsuging til behandling av pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem kan merkostnader komme på omkring 3,6 millioner det første året dersom 20 slike pasienter blir behandlet med fettsuging. I år fem kan merkostnaden for det respektive året (2025) være omkring 4,5 millioner kroner for 20 nye pasienter behandlet med fettsuging, inkludert 80 pasienter som får vedlikeholdsbehandling etter å ha blitt behandlet med fettsuging ett av de tidligere årene.

Tabell 9. *Budsjettvirkning for implementering av fettsuging + konvensjonell behandling som et behandlingstilbud for pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem - scenarioanalyse*

År	2021	2022	2023	2024	2025
Totalkostnad med implementering av fettsuging	4 237 460	5 421 100	6 183 520	6 945 940	7 708 360
Totalkostnad uten implementering av fettsuging	650 880	1 301 760	1 952 640	2 603 520	3 254 400
Sum (merkostnad)	3 586 580	4 119 340	4 230 880	4 342 420	4 453 960

Kostnader i tabell 9 er i norske kroner (NOK)

Pasient- og brukermedvirkning

Vi kontaktet Norsk lymfødem- og lipødemforbund (NLLF) høsten 2019 der vi forklarte at vi hadde et ønske om å involvere en-to pasientrepresentanter som kunne støtte oss i denne metodevurderingen ([ID2018 051 Fettsuging \(lipektomi\) ved kronisk lymfødem](#)).

NLLF stilte med en pasientrepresentant, Elin Madsen, som er pasient og har sekundær lymfødem. Vi sendte ut et spørreskjema til pasientrepresentanten, som hun fylte ut og sendte tilbake til oss. Vi har fått tillatelse til å presentere innholdet i denne rapporten.

Vi ønsker derfor å gjenfortelle hva pasientrepresentanten utfylte i tilsendt skjema. Hun forklarte hvordan lymfødemet påvirket hverdagen til aktuelle pasienter, hun beskrev sine egne erfaringer og andre pasienters erfaringer med eksisterende behandling og med metoden som er under vurdering. Hun forklarte også hvem metoden er aktuell for. Vi gjenforteller hva pasientrepresentanten presenterte i vedlegg 7.

Diskusjon

Effekt og sikkerhet

Vi identifiserte ingen sammenlignende studier om effekten av å tilby fettsuging som tillegg til konvensjonell behandling av fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem. Vi formidler derfor resultater fra en NICE-rapport.

Det kan være flere grunner til at vi ikke identifiserte nye primærstudier. Behandlingstilbudet varierer mellom land. Det kan også være at den umiddelbare behandlingseffekten er såpass innlysende at kontrollerte studier med lang oppfølging anses unødvendig. Tilgjengelig forskning tyder på at forskningen i større grad fokuserer på hvordan inngrepene skal gjennomføres.

Forenklet helseøkonomisk vurdering

Vi vurderte mulighet for å tilpasse en kostnadseffektivitetsmodell for fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem, og besluttet at vi hadde nok data for å kunne utføre en forenklet helseøkonomisk modell. Med «forenklet» mener vi at vi har gjort modellen så lite kompleks som mulig. Vi så kun på kvinner i alderen 64 til 69 år som har fått fettansamling i armen forårsaket av kronisk lymfødem, ettersom vi fant mest relevant inputdata for denne pasientgruppen når det gjaldt effekt av behandling. Denne pasientgruppen er ikke representativ for alle pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem.

I den helseøkonomiske evalueringen vurderte vi kostnadseffektiviteten til fettsuging i kombinasjon med konvensjonell behandling sammenlignet med konvensjonell behandling alene for pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem. Vi valgte å bruke data fra studier funnet i NICE prosedyrerapport og kliniske ekspertuttalelser.

Resultatene fra vår base-caseanalyse viser at de totale forventede gjennomsnittlige intervensjonsrelaterte kostnadene per pasient i et fem-års perspektiv er ca. 337 000 NOK for konvensjonell behandling og 426 000 NOK for pasienter som blir behandlet med fettsuging i kombinasjon med konvensjonell behandling. Det gjør konvensjonell behandling alene 89 000 NOK mindre kostbart per pasient ved et fem-års perspektiv sammenlignet med fettsuging kombinert med konvensjonell behandling. Når det kom til effekten var det derimot fettsuging i kombinasjon med konvensjonell behandling som kom best ut med 3,91 QALYs, sammenlignet med konvensjonell behandling som ga 3,63

QALYs. Dette ga en differanse på 0,28 QALYs. Fettsuging i kombinasjon med konvensjonell behandling ga dermed en ICER på ca. 315 000 NOK per QALY.

I vår scenarioanalyse benyttet vi kostnader knyttet til behandling av fysioterapeut i primærhelsetjenesten i stedet for spesialisthelsetjeneste ved år 3-5. I scenarioanalysen antok vi også at pasientene som hadde gjennomgått fettsuging i kombinasjon med konvensjonell behandling ville ha behov for færre konsultasjoner enn pasienter som kun hadde gjennomgått konvensjonell behandling i år 3-5.

Konvensjonell behandling alene fikk en høyere kostnad enn i base-caseanalysen (ca. 355 000 NOK) og kostnaden knyttet til fettsuging i kombinasjon med konvensjonell behandling fikk en lavere kostnad enn i base-caseanalysen (ca. 383 000 NOK). Den inkrementelle potensielle helsegevinsten for fettsuging i kombinasjon med konvensjonell behandling ble noe høyere (0,30 QALYs). ICER ble derfor estimert til å være omkring 129 000 NOK per QALY i vår scenarioanalyse.

Vi benyttet livskvalitetsdata fra studien til Hoffner et al. 2017 (25). Studien tar kun for seg kvinner med fettansamling i arm forårsaket av kronisk lymfødem. Dette er en av hovedgrunnene til at vi *kun* valgte å inkludere pasienter med disse karakteristikker i vår base-caseanalyse.

I løpet av vår prosjektperiode var vi kontakt med fagekspertter fra både Sverige og Norge som har gitt oss kostnadsestimater for behandling med fettsuging og konvensjonell behandling for pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem. Vi har sett at fettsuging av fettansamling i ben forårsaket av kronisk lymfødem ofte kan være en mer kostbar behandling enn i arm. Fagekspertter har antydnet at dette kan komme av at området for fettansamlingen (volumstørrelse/ødemet) av og til kan være større i ben enn i arm. Denne antydningen kan også gjenspeiles i enkelte studier når det gjelder nytten av å behandle større volum fettansamling (30).

Pasient- og brukervedvirkning

Vår pasientrepresentant har listet opp tre punkter:

- Lymfødem er en kronisk tilstand. Utsiktene til varig bedring er begrensede.
- Dagens konvensjonelle behandling letter symptomene, men reparerer ikke skaden som forårsaker problemet. Man vil trenge behandling livet ut for å holde lymfødemet i sjakk.
- De pasientene som er egnet for fettsuging kan få et liv der de er mindre behandlingstrende. De vil fortsatt måtte bruke kompresjon, for lymfødemet er ikke leget. Men kompresjon har de vært avhengig av i lang tid allerede før operasjonen. Etter operasjon er den opererte kroppsdel mer proporsjonal med kroppen for øvrig. Det i seg selv er fremhevet som en stor gevinst for dem som har gjennomgått behandling.

Konklusjon

Kunnskapsgrunnlaget om effekt og sikkerhet består av pasientserier uten kontrollgrupper, det vil si at vi ikke identifiserte studier som sammenlignet fettsuging som tillegg til konvensjonell behandling versus konvensjonell behandling alene. Forskningen gir følgelig ikke sikre svar på spørsmål om effekt og sikkerhet ved å tilby metoden til den aktuelle pasientgruppen.

Pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem tilhører alvorlighetsklasse 1. Den forenklede helseøkonomiske modellen antyder at pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem kan ha en nytte av fettsuging. Den inkrementelle effekten estimeres til mellom 0,28 og 0,30 QALYs, og kostnad per vunnet QALY estimeres til mellom 129 000 NOK og 314 000 NOK. Estimaten er svært usikre ettersom det ikke finnes gode data på effekt og sikkerhet. Merkostnaden for at 20 pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem skal få tilbudt fettsuging i tillegg til konvensjonell behandling er omtrent 3,6 millioner kroner år én, og 5 millioner i år fem.

Ifølge vår pasientrepresentant er utsikten til varig bedring av kronisk lymfødem begrenset. Med fettsuging kan imidlertid de aktuelle pasientene bli mindre behandlingstrequende, og den opererte kroppsdelene vil bli mer proporsjonal med deres kropp.

Referanser

1. Norsk lymfødem- og lipødemforbund. Fakta om lymfødemOslo: Norsk lymfødem- og lipødemforbund [lest 14.09.20]. Tilgjengelig fra: <https://www.nllf.no/lymfodem/>
2. National Institute for Health and Care Excellence. Interventional procedure overview of liposuction for chronic lymphoedema. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2017. Interventional procedures programme. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg588/evidence/overview-final-pdf-4548738349>
3. Brorson H. Liposuction normalizes - in contrast to other therapies - lymphedema-induced adipose tissue hypertrophy. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2012;44(6):348-54.
4. Hoffner M. Liposuction of lymphedema: Treatment strategy, pathophysiology and long-term outcome. Lund: Lund University; 2018. Tilgjengelig fra: http://www.eurolymphology.org/wp-content/uploads/2018/01/E_spik_Mattias.pdf
5. Schaverien MV, Munnoch DA, Brorson H. Liposuction Treatment of Lymphedema. *Seminars in plastic surgery* 2018;32(1):42-7.
6. Hoffner M, Ohlin K, Svensson B, Manjer J, Hansson E, Troëng T, et al. Liposuction Gives Complete Reduction of Arm Lymphedema following Breast Cancer Treatment-A 5-year Prospective Study in 105 Patients without Recurrence. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2018;6(8):e1912.
7. Ausen K, de Weerd L, van de Veen W, Monsen M, Eikedal M, Brorson H, et al. Bør det etableres et offentlig kirurgisk behandlingstilbud til pasienter med lipødem? Trondheim: 2020.
8. Helsebiblioteket. Database for ferdigstilte mini-metodevurderingerOslo: Folkehelseinstituttet [lest 14.09.20]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/minimetodevurdering/sok>
9. National Institute for Health and Care Excellence. Liposuction for chronic lymphoedema Interventional procedures guidance: NICE [lest].
10. EndNote X9[lest]. Tilgjengelig fra: <https://endnote.com/>
11. Review Manager 5.0[lest]. Tilgjengelig fra: <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software-cochrane-reviews/revman>
12. Nasjonalt Kunnskapssenter for helsetjenesten. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten 2015.
13. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J. GRADE guidelines: 3. Rating the evidence. *J Clin Epidemiol* 2011;64(4):401-6.
14. Forte A, Huayllani M, Boczar Dea. Lipoaspiration and Controlled Compressive Therapy in Lymphedema of the Upper Extremity: A Comprehensive Systematic Review. *Cureus* 2019;11(9).
15. Grushina T. & Sidoroc DB. Interdisciplinary approach to the treatment of postmastectomy lymphedema. *Siberian journal of oncology* 2020;19(1):57-63.

16. Klernäs P, Johnsson A, Boyages J, Brorson H, Munnoch A, Johansson K. Quality of Life Improvements in Patients with Lymphedema After Surgical or Nonsurgical Interventions with 1-Year Follow-Up. *Lymphatic Research and Biology* 2020;18(4):340-50.
17. Drummond M, Sculpher M, Claxton K, Stoddart G, Torrance G. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Fourth Edition. I: Oxford University Press; 2015.*
18. Finansdepartementet. *Veileder i samfunnsøkonomiske analyser. 2005.*
19. Helse- og omsorgsdepartementet. *Verdier i pasientens helsetjeneste - Melding om prioritering. 2016.*
20. Statistisk sentralbyrå. *Dødelighetstabeller*[lest 10.11.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.ssb.no/dode>
21. Brorson H, Svensson H. Liposuction combined with controlled compression therapy reduces arm lymphedema more effectively than controlled compression therapy alone. *Plast Reconstr Surg* 1998;102(4):1058-67; discussion 68.
22. Norges Bank. *Valutakurser*[lest 26.11.20]. Tilgjengelig fra: <https://www.norges-bank.no/tema/Statistikk/Valutakurser/>
23. *Retningslinjer for dokumentasjonsgrunnlag for hurtig metodevurdering av legemidler.*
24. *Forskrift om stønad til dekning av utgifter til fysioterapi m.m. Kapittel II. Takster.* Tilgjengelig fra: https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2020-10-26-2154#KAPITTEL_2
25. Hoffner M, Bagheri S, Hansson E, Manjer J, Troëng T, Brorson H. SF-36 Shows Increased Quality of Life Following Complete Reduction of Postmastectomy Lymphedema with Liposuction. *Lymphat Res Biol* 2017;15(1):87-98.
26. Rowen D, Brazier J, Roberts J. Mapping SF-36 onto the EQ-5D index: how reliable is the relationship? *Health and Quality of Life Outcomes* 2009;7(1):27.
27. Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Mullins CD, Nuijten M, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices--budget impact analysis. *Value Health* 2007;10(5):336-47.
28. Burström K, Johannesson M, Diderichsen F. Swedish population health-related quality of life results using the EQ-5D. *Qual Life Res* 2001;10(7):621-35.
29. Magnussen J, Aaserud M, Granaas T, Magelssen M, Syse A, Celius E, et al. *På ramme alvor. Alvorlighet og prioritering. Rapport fra arbeidsgruppe nedsatt av Helse- og omsorgsdepartementet. 2015.*
30. Klernäs P, Johnsson A, Horstmann V, Johansson K. Health-related quality of life in patients with lymphoedema - a cross-sectional study. *Scand J Caring Sci* 2018;32(2):634-44.

Vedlegg

Vedlegg 1 Logg

Aktivitet	Dato
Oppdrag om metodevurdering gitt av Bestillerforum for nye metoder	17. des 2018
Oppdrag satt på vent	Januar 2019
Kommunikasjon med svenske klinikere og pasientrepresentanter	September- november 2019
Oppdrag satt på vent	Desember 2019-
Oppstartsdato (lag, pasientrepresentasjon og fageksperter på plass)	5. sept 2020
Ekstern fagfelleevaluering/vurdering av pasientrepresentant	Januar- mars 2021
Intern fagfelleevaluering	Mars 2021
Rapport godkjent av fagdirektør i FHI	27. april 2021
Utkast oversendt sekretariatet for Bestillerforum for nye metoder	30. april 2021

Vedlegg 2 Ordliste

Forkortelser	Forklaring
A	Age (alder)
APT	Absolutt prognosetap
CCT	Controlled Compression Therapy
CDT	Complex Decongestive Therapy
DLT	Decongestive lymfeterapi
EQ-5d	EuroQol 5 dimensions
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

FHI	Folkehelseinstituttet
ICER	Inkrementell kostnadseffektivitetsratio
IPAC	The interventional procedures advisory committee
ISPOR	International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research
KI	Konfidensintervall
MD	Mean difference (Gjennomsnittsforskjell)
MLD	Manuell lymfedrenasje
mmHg	Milimeter kvikksøkv
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NOK	Norske kroner
OR	Odds ratio
PA	Dagens behandling
PSA	Probabilistisk sensitivitetsanalyse
PROSPERO	The International Prospective Register of Systematic Reviews
RR	Relative risiko
SBU	Statens beredning för medicinsk och social utvärdering
SEK	Svenske kroner
SF-36	Short Form 36
SMD	Standardized Mean Difference (Standardisert gjennomsnittsforskjell)
QALY	Quality Adjusted Life Years (Kvalitetsjusterte leveår)
QALYsA	Kvalitetsjusterte leveår uten sykdom, aldersjustert
WTP	Willingness to pay (Betalingsvillighet)

Vedlegg 3 Søkestrategi

Samlet søkestrategi for Fettsuging (lipektomi) ved kronisk lymfødem

Søkeansvarlig: Gunn Eva Næss

Fagfellevurdering av Elisabet Hafstad

Database: Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to September 08, 2020>

Search Date: 15.09.2020

1 exp Lymphedema/ (12261)

2 (lymphedema* or lymphoedema* or (lymph adj1 (edema* or oedema*)) or ((milroy* or meige*) adj1 disease) or (fluid adj2 (drain* or block* or retent*)) or (tissue* adj2 (swell* or swollen))).tw,kw,kf. (19726)

3 1 or 2 (24960)

4 Lipectomy/ (3604)

5 (lipectom* or lipolysis or liposuction* or lipoplast* or adipectom* or dermolipectom* or (fat* adj2 excision*).tw,kw,kf. (17615)

6 Adipose Tissue/su [Surgery] (1661)

7 (adipose tissue adj2 surg*).tw,kw,kf. (142)

8 Plastic Surgery/ (26387)

9 ((plastic adj2 surger*) or (fat adj2 suction)).tw,kw,kf. (17780)

10 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 (55081)

11 3 and 10 (322)

12 (exp Animals/ or exp Animal Experimentation/) not Humans/ (4735356)

13 (animal* or dog or dogs or "in vitro" or mouse or mice or rat or rats or canine or murine or rodent*).ti. (1973717)

14 12 or 13 (5243984)

15 11 not 14 (320)

16 limit 15 to yr="2017 -Current" (105)

Database: Embase <1974 to 2020 September 08>

Search Date: 15.09.2020

- 1 exp Lymphedema/ (20917)
- 2 (lymphedema* or lymphoedema* or (lymph adj1 (edema* or oedema*)) or ((milroy* or meige*) adj1 disease) or (fluid adj2 (drain* or block* or retent*)) or (tissue* adj2 (swell* or swollen))).tw,kw. (27499)
- 3 1 or 2 (35776)
- 4 Lipectomy/ (2224)
- 5 (lipectom* or lipolysis or liposuction* or lipoplast* or adipectom* or (fat adj2 excision*).tw,kw. (21570)
- 6 adipose tissue/su [Surgery] (346)
- 7 (adipose tissue adj2 surg*).tw,kw. (183)
- 8 Plastic Surgery/ (59908)
- 9 exp Liposuction/ (4519)
- 10 ((plastic adj2 surger*) or lipoabdominoplasty or (fat adj2 suction)).tw,kw. (17543)
- 11 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 10 (89786)
- 12 3 and 11 (538)
- 13 (exp Animal/ or exp Animal Experiment/) not Human/ (5122275)
- 14 (animal* or dog or dogs or "in vitro" or mouse or mice or rat or rats or canine or murine or rodent*).ti. (2147027)
- 15 13 or 14 (5588054)
- 16 12 not 15 (533)
- 17 limit 16 to yr="2017 -Current" (125)

Database:Cochrane Library

Search date:15/09/2020

IDSearchHits

#1MeSH descriptor: [Lymphedema] explode all trees589

#2((lymphedema* or lymphoedema* or (lymph* NEAR/1 (edema* or oedema*)) or ((milroy* or meige*) NEAR/1 disease) or (fluid NEAR/1 (drain* or block* or retent)) or (tissue* NEAR/1 (swell* or swollen)))2096

#3#1 or #22206

#4MeSH descriptor: [Lipectomy] explode all trees91

#5(lipectom* or lipolysis or liposuction* or lipoplast* or adipectom* or dermolipectom* or (fat* NEAR/1 excision*))1297

#6MeSH descriptor: [Adipose Tissue] explode all trees2447

#7(adipose tissue NEAR/1 surg*)7

#8MeSH descriptor: [Surgery, Plastic] explode all trees114

#9((plastic NEAR/1 surger*) or liposuct* or (fat NEAR/1 suction))2409

#10#4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 5708

#11#3 and #1043

Database: Epistemonikos

Dato for søk: 15.09.2020

Søkestreng: ((lymphedema* or lymphoedema*) AND (lipectom* or lipolysis or liposuction* or lipoplast* or adipectom* or dermolipectom*))

Antall treff: 10

Database/ nettside: SBU (STATENS BEREDNING FÖR MEDICINSK OCH SOCIAL UTVÄRDERING)

Dato for søk: 15.09.2020

Lymfödem: 13

Database: PROSPERO

Dato for søk: 15.09.2020

((MeSH DESCRIPTOR lymphedema EXPLODE ALL TREES) OR lymphedema* OR lymphoedema*) AND ((MeSH DESCRIPTOR lipectomy) OR lipectom* OR lipolysis OR liposuction* OR lipoplast* OR adiectom* OR dermolipsectom* OR lipoabdominoplast*))

Antall treff: 4

Database: clinicaltrials.gov

Dato for søk: 15.09.2020

((lymphedema OR lymphoedema) AND (lipectomy OR lipolysis OR liposuction OR lipoplasty OR adiectomy OR dermolipsectomy OR lipoabdominoplasty))

Antall treff: 2

Vedlegg 4 Kort beskrivelse av identifisert litteratur fra NICE rapport

Campisi (2016) en italiensk studie av 146 pasienter, 107 av dem var kvinner, fra 20 til over 60 år gamle. Av disse hadde 58 ødem i over-ekstremitet og 49 i under-ekstremitet. Alle var behandlet med lymfatisk mikrokirurgi, alle hadde gjenværende fettvev etter konservativ behandling. Kun pasienter med ensidig ødem ble inkludert. Alle lemmer ble umiddelbart mykere etter fettsuging og typiske hudforandringer ble normalisert. 16 pasienter med nesten total reduksjon i volum kunne gradvis redusere bruken av kompresjonsplagg i løpet av det følgende året. Ingen melding om komplikasjoner.

WojnikowS (2007), en svensk studie med 80 pasienter 62 med fjerning av bryst, 18 uten lymfødem. Gjennomsnittlig alder 60 år, kjønn ikke oppgitt. Studien sammenlignet ulike operasjonsprosedyrer, med og uten adrenalin og tourniquet. Utfallsmål var volum etter at prosedyren er gjennomført og mengde blod tapt i forhold til uttrekket. Ingen komplikasjoner ble rapportert.

Carl HM (2017), en amerikansk systematisk oversikt og metaanalyse av 105 pasienter fra fire kliniske studier av kirurgiske behandlinger av ødemer i over- (6) og under-ekstremitet (99). Reduksjon i overflødig volum: 96.63% (86.24-107.02) $p=0.499$, $I^2=0\%$, sammenlignet med ekstremitet motsatt side. Fettsuging og vascularised lymph node transfer. Reduksjon i overflødig omkrets: 70.77% (31.98- 109.57), $p<0.001$, $I^2=96.9\%$. Tre studier rapporterte bedret livskvalitet og reduksjon i depresjon og angst etter operasjon. Alle studier anbefalte bruk av kompresjonsplagg etter operasjonen.

Hoffner M (2017), en svensk studie av 60 kvinner behandlet for lymfødem etter brystkreft. Gjennomsnittlig alder 64+-1,3. Kvinnene besvarte SF-36 om fysisk og mental helse, før operasjon og etter 1 års oppfølging. Ved 3 måneders oppfølging fysisk funksjon, smerter i kroppen, mental helse var signifikant forbedret fra start, $p<0.05$. Ved 12 måneders oppfølging var alle disse samt sosial funksjon signifikant forbedret fra start, $p<0.05$. Ingen større eller mindre komplikasjoner.

Greene AK (2016), en amerikansk studie av 15 pasienter med primær og sekundær lymfødem. Gjennomsnittlig alder 45 år (17-71), 3 menn, 12 kvinner. Gjennomsnittlig volum reduksjon ved 3 års oppfølging: 73% (48-95%). Alle pasienter rapporterte bedre funksjon i ekstremiteten, reduksjon i cellulitt og bedre livskvalitet. To pasienter med alvorlig lymfødem i under-ekstremitet trengte blodoverføring. En pasient fikk infeksjon som krevde kirurgisk inngrep.

Lamprou DAA (2017), en nederlandsk studie av 88 pasienter med irreversibel ødem i ben. Multivariat regresjon har vist at menn med primær lymfødem hadde en signifikant større reduksjon i volum enn kvinner (median 1,629 versus 275ml, $p<0.001$). Decubitus ulcer pga kompresjonsterapi hos en av 88 pasienter.

Sando WC (1989) en amerikansk studie av 15 pasienter, 14 kvinner, 1 mann, i alderen 16-70 år. Resultatene er ikke rapportert separat for pasienter med sekundær lymfødem

i arm og primær lymfødem i ben. Uklar beskrivelse av prosedyre. Pasientene hadde både økning og reduksjon av både volum og omkrets av lemmen. Tre pasienter hadde komplikasjoner: cellulitis, som krevde antibiotika, hypaesthesia, sår necrosis (1/15 pasienter som hadde fettsuging sammen med debulking).

Taylor SM (2011) en kanadisk studie av 10 pasienter med lymfødem som følge av operasjon av hode eller hals. Ingen hadde tilbakefall etter et års oppfølging og ingen komplikasjoner av prosedyren.

Lee DP (2016) en svensk studie av 130 pasienter behandlet med fettsuging etter lymfødem som følge av brystkreft. Alle var kvinner, i gjennomsnitt 63 år gamle (39-89 (SD10)) som hadde hatt konservativ behandling for å redusere pitting ødem. Pasientene fikk isoxazole penicillin (clindamycin hvis allergisk til penicillin) pre- og postoperativt for 7 dager. Opplysningene samlet fra sykehusets register i perioden 38 år før til 18 år etter inngrepet. En insidensreduksjon av erysipelas på 87% ($p < 0.001$). Av de 56 pasientene som ikke hadde erysipelas før lipektome, utviklet seks av disse erysipelas etter fettsuging.

Vedlegg 5 Beskrivelse av mottatte svenske kostnader

Svenske behandlingkostnader mottatt 06.11.19 av Mattias Hoffner.

Kurs, 26.11.2020: 1.0415

40% ekstra høy sykehuskostnad (antakelse) fra SEK til NOK.

Tabell 2, Svenske sykehuskostnader

Arm	Costs, SEK	Cost, NOK
Year 1		
Surgery and postoperative care	86165	89741
Outpatient treatment, physician (Innskrvning dagsvård og läkarae) S	7379	7685
5 team visits, (1 hour x 5006)	25030	26069
Compression stockings gloves, 13 x 1440	18330	19091
arm stocking, compression class 2, 13 x 1 469	19097	19890
Sum	156001	162475
Year 2		
4 teamvisits (1 hour x 5006)	20024	20855
Compression stockings gloves, 10 x 140	14100	14685
arm stockings, compression calss 2, 10 x à1469	14690	15300
Sum	48814	50840

Team visits; plastic surgeon, occupational therapist, physiotherapist

Vedlegg 6 Beskrivelse av livskvalitetsdata brukt i helseøkonomiske modellen

Tabell 1, Comparison of pre- and postoperative SF-36 scores within each subdomain and its relation to Swedish reference data (25)

Subdomain	Measurement	Preoperative	1 month	3 months	6 months	1 year
Physical functioning	Score	67 (2.4)	72 (2.4)	76 (2.4)	75 (2.7)	75 (2.5)
	<i>p</i> -value vs. preoperative	—	0.06	0.001	0.001	0.001
	Swedish reference score	73	73	73	73	73
	<i>p</i> -value vs. reference	0.03	0.72	0.24	0.34	0.31
Role physical	Score	65 (5.3)	42 (5.5)	61 (5.2)	64 (5.5)	67 (4.8)
	<i>p</i> -value vs. preoperative	—	0.001	0.43	0.79	0.68
	Swedish reference score	68	68	68	68	68
	<i>p</i> -value vs. reference	0.63	0.001	0.20	0.49	0.92
Bodily pain	Score	65 (3.4)	60 (2.9)	78 (2.8)	79 (3.2)	79 (3.2)
	<i>p</i> -value vs. preoperative	—	0.11	0.001	0.001	0.001
	Swedish reference score	66	66	66	66	66
	<i>p</i> -value vs. reference	0.80	0.04	0.001	0.001	0.001
Social functioning	Score	83 (3.2)	83 (2.4)	89 (2.5)	87 (2.5)	90 (2.3)
	<i>p</i> -value vs. preoperative	—	1.00	0.05	0.28	0.01
	Swedish reference score	84	84	84	84	84
	<i>p</i> -value vs. reference	0.71	0.63	0.07	0.40	0.01
Role emotional	Score	71 (5.1)	63 (5.5)	75 (4.9)	77 (4.8)	78 (4.7)
	<i>p</i> -value vs. preoperative	—	0.24	0.38	0.25	0.07
	Swedish reference score	77	77	77	77	77
	<i>p</i> -value vs. reference	0.21	0.02	0.69	0.95	0.78
Mental health	Score	74 (2.5)	80 (2.3)	82 (2.2)	81 (2.0)	82 (2.1)
	<i>p</i> -value vs. preoperative	—	0.02	0.002	0.01	0.01
	Swedish reference score	78	78	78	78	78
	<i>p</i> -value vs. reference	0.18	0.43	0.06	0.07	0.03
General health	Score	68 (2.9)	72 (2.5)	70 (2.6)	70 (0.35)	69 (2.7)
	<i>p</i> -value vs. preoperative	—	0.06	0.37	0.35	0.80
	Swedish reference score	66	66	66	66	66
	<i>p</i> -value vs. reference	0.44	0.01	0.08	0.07	0.28
Vitality	Score	66 (2.7)	68 (2.3)	73 (2.3)	73 (2.3)	72 (2.4)
	<i>p</i> -value vs. preoperative	—	0.55	0.02	0.01	0.03
	Swedish reference score	64	64	64	64	64
	<i>p</i> -value vs. reference	0.37	0.10	0.001	0.001	0.001
PCS	Score	43 (1.3)	41 (1.1)	45 (1.1)	45 (1.3)	45 (1.2)
	<i>p</i> -value vs. preoperative	—	0.09	0.03	0.01	0.03
	Swedish reference score	—	—	—	—	—
	<i>p</i> -value vs. reference	—	—	—	—	—
MCS	Score	49 (1.3)	50 (1.4)	51 (1.3)	51 (1.1)	52 (1.2)
	<i>p</i> -value vs. preoperative	—	0.52	0.04	0.07	0.01
	Swedish reference score	—	—	—	—	—
	<i>p</i> -value vs. reference	—	—	—	—	—

Swedish reference data for PCS and MCS are not available in the literature. Values are presented as mean (SEM). There are two *p*-values for each domain. One is for change over time within the study group for each subdomain and one is for comparison with Swedish reference data. Significant *p*-values ($p < 0.005$) are presented in bold.

MCS, mental component score; PCS, physical component score; SEM, standard error of the mean.

Vedlegg 7 Norsk lymfødem- og lipødemforbund

Vår pasientrepresentant, Elin Madsen, beskrev Norsk lymfødem- og lipødemforbund (NLLF) som et forbund som gir rådgivning, støtte og informasjon til pasienter og pårørende, samt ønsker å opplyse og påvirke helsemyndigheter og politikere til å fatte best mulig beslutninger når det gjelder behandling og økt satsing på fagområdet. Videre opplyser pasientrepresentanten at NLLF har 2 185 medlemmer, 20 lokalforeninger og medlemmer over hele landet. 97 % er pasienter og resten er pårørende og fysioterapeuter. Ca. 80 % av medlemmene er kvinner og aldersspredningen er 20-80 år, men hovedtyngden ligger på omkring 50 år. NLLF har også noen få barn og deres pårørende som medlemmer. Dette gjelder i all hovedsak pasienter med primær lymfødem.

Lymfødemets påvirkning

Pasientrepresentantens skildring av symptomer på lymfødem og type lymfødem

Et lymfødem merkes først ved at pasienten får en hevelse. Eksempelvis kan den ene armen over forholdsvis kort tid bli merkbart større enn den andre. Huden blir blekere, og man opplever gjerne et press i bløtvevet. Dette kan oppleves som et sterkt ubehag, og gjerne også noe smerte. Medisinsk er tilstanden beskrevet som skadet på lymfesystemet. Dette gjør at væske blir stående i vevet utenfor årene.

Representanten beskriver at lymfødem kan behandles med fysioterapi og kompresjon. Dersom væsken blir stående i vevet over tid, omdannes væske til fastere vev. Da har lymfødemet blitt fibrotisert.

Det skilles mellom to typer lymfødem. Primært lymfødem er medfødt skade eller svekkelse i lymfesystemet. Dette kan gjøre seg gjeldende fra barneår, eller senere i livet. Oftest er det bena som rammes. Sekundær lymfødem oppstår etter skade på lymfesystemet. Ca. 70 prosent av tilfellene er sekundært lymfødem. Skade skjer oftest ved operasjon eller stråling i forbindelse med kreftbehandling.

Svekkelsen i lymfesystemet øker også faren for komplikasjoner ved kutt eller klem-skade i den rammede kroppsdel.

Pasientrepresentantens beskrivelse av lymfødemets påvirkning på livskvalitet

Pasientrepresentanten uttrykker at livskvalitet påvirkes i varierende grad. Grovt sett proporsjonalt med lymfødemets omfang.

Representantens egen pasienthistorie:

- *Fikk sekundært lymfødem etter kreftoperasjon, der bryst og seks lymfekjertler i armhulen var fjernet. Jeg kjente til faren for lymfødem, og da venstre arm hovnet opp og ble bleik søkte jeg hjelp, og behandling startet etter få uker.*
- *Behandlingen besto i lymfedrenasje hos spesialutdannet fysioterapeut, samt kompresjon, bandasjering og etter hvert støttestrømpe. Behandling 2-3 ganger ukentlig i starten, deretter gradvis nedtrapping til ukentlig, annenhver uke og etter hvert sjeldnere.*

- *Ødemet ble redusert ganske snart, men jeg måtte bruke støttestrømper på den rammede arm 24/7 i lang tid (tre år). Progresjonen var ikke lineær. I løpet av de første tre årene, opplevde jeg flere ganger dramatisk forverring. En gang skjedde dette etter en flytting, med litt for tunge løft. Og en gang etter en flytur der jeg glemte å bruke støttestrømpe. Armen økte i omfang. Og det tok mange uker med hyppigere behandling før ødemet igjen gikk ned.*
- *Snart 5 år etter diagnosen er jeg symptomfri. Men armen er varig skadet, og lymfesystemet svekket, noe jeg må ta hensyn til.*

For egen del ble lymfødem et stort problem, tidkrevende og foruroligende, gjennom en fase av livet. Men siden jeg fikk behandling tidlig, er problemet nå lite, og har liten betydning for min livskvalitet.

Langt verre er det med store og/eller ustabile lymfødem.

Pasientrepresentanten forteller videre om pasient Per sin pasienthistorie.

Per sin pasienthistorie:

- *Jeg er kreftoperert, prostata og 17 lymfekjertler er fjernet. Jeg hadde ikke fått informasjon om faren for lymfødem og kjente ikke til sykdommen.*
- *En tid etter operasjonen fikk jeg hevelse i den ene foten, men koblet det ikke til kreftbehandling. Hevelsen var såpas påfallende at jeg oppsøkte lege. Han sa det kunne være mange grunner for hevelse, men mente vi fikk se det an.*
- *En sommerdag på hytta noe senere, merket jeg sterkt ubehag, spesielt i denne foten. Det ble stadig verre og etter hvert svært gale. Kona som er sykepleier, tok grep og jeg ble fraktet med luftambulans til Stavanger Universitetssykehus. Her var det full sjekk, konstatert sepsis og antibiotika intravenøst. Utløsende faktor: Et insektstikk.*
- *To ganger til ble situasjonen alvorlig, med blålys-innleggelse, før lymfødem ble diagnostiser. Etter det får jeg nå behandling, bruker kompresjon og situasjonen er bedre.*

Hun understreker at Pers situasjon er et tydelig eksempel på hvor farlig situasjonen kan være om man går med ubehandlet lymfødem. Her sto det om livet, ikke av selve lymfødemet, men av komplikasjoner.

Videre forklarer pasientrepresentanten at andre kronikere sliter også med Rosen, som er en plagsom, farlig og utmattende betennelse i huden. Og ofte tilbakevendende. Har man først fått det en gang, er faren for å få Rosen igjen og igjen overhengende. Slike tilfeller påvirker selvsagt livstilstanden mye. Å leve med fare for akutte og alvorlige betennelser, er også en psykisk belastning, både for pasient og pårørende.

Pasientrepresentantens beskrivelse av fibrotiserte ødem

Pasientrepresentanten påpeker at hos en del pasienter ser de at hevelsen aldri går ned. Det gjelder spesielt der pasienten har gått lenge uten diagnose og behandling. Det som da skjer over tid er at væske som står i vevet omdannes til fastere vev, fibrose. Den rammede kroppsdel blir da værende stor.

En eldre kvinne pasientrepresentanten kjenner, nå avdød, hadde en svært stor venstre-arm. Og venstre hånd var som en ball.

Maries pasienthistorie:

- *Brystkreft, operasjon og fjerning av en del lymfekjertler. Armen hovnet opp. Ikke diagnostisert.*
- *Gikk med ubehandlet lymfødem i lang tid, inntil et tilfeldig møte med en lymfe-fysioterapeut ga henne diagnose på direkten. Fikk deretter behandling og kompresjon, men syntes det var så ubehagelig å gå med armstrømpe at hun brukte den lite. Resultatet var fibrotisert vev det var lite å gjøre med. Ødemet ble seinere holdt i sjakk med behandling og kompresjon, det ble aldri bra.*

Vår involverte pasientrepresentant påpeker at hun har sett flere armer som Marie sin, uten at jeg vet hvorfor dette har skjedd hos den enkelte. Hun beskriver at livssituasjonen deres er sterkt preget av lidelsen. De trenger jevnlig behandling, og må gå med kompresjon konstant. De ser ingen tegn til varig bedring, fibrosen kan ikke masseres vekk, og de risikerer forverring uten behandling og kompresjon. Det samme er selvsagt tilfellet ved fibrotiserte ødem i beina. Eller rettere: situasjonen er da enda verre, fordi det også påvirker pasientens mobilitet. Det er vondt å gå.

Pasientrepresentantens beskrivelse av at lymfødem er behandlingskrevende

Pasientrepresentanten opplyser om at selve behandlingen hos fysioterapeut er behagelig, og foregår ved rolig, repeterende massasje på hudoverflaten som leder opphopet lymfevæske over i friske baner og dreneres gjennom kroppens eget avfallshåndterings-system. Hun forklarer at bruken av kompresjon er mer krevende for pasienten. Kompresjonsstrømper er vanskelige å få på, de strammer og er ikke behagelige i bruk.

Behandlingen er tidkrevende. Både den enkelte behandling hos terapeut som er en hel klokke time, pluss reisetid, og totalt ved at dette må repeteres med jevne mellomrom månedlig, årlig og livet ut. I tillegg kan daglig bruk av kompresjon være utfordrende.

Videre forklarer hun at en del pasienter bruker også pulsator. Denne behandlingen kan foregå hjemme, ved at en ligger eller sitter, avhengig av om man har ødem i bein eller arm, med pulsatorjakke eller bukse. Pulsatorbuksen (jakken) blåser seg opp og masserer med varierende trykk som gir en pulserende massasje. Dette gir økt sirkulasjon og økt drenering.

Hun påpeker at alt det listede av behandlingsopplegg er til hjelp. Det lindrer, letter på trykket i vevet og pasienten får det litt lettere, for en tid. Noen opplever varig bedring, andre ikke.

Pasientrepresentant beskriver Rosen som er en vanlig bivirkning til lymfødem

Vår involverte pasientrepresentant understreker at Rosen (erysipelas) er en forholdsvis vanlig komplikasjon ved lymfødem. Hun forklarer at sykdommen skyldes en infeksjon med bakterier som trenger gjennom huden på grunn av skade (rift, sprekke) eller sykdom i huden. Bakteriene sprer seg under hudoverflaten. Rosen oppstår vanligvis

akutt, med rødt utslett, hevet over omkringliggende hud, varamøknning og smerte, ømme lymfeknuter og ofte feber.

Videre uttrykker hun at sykdommen er alvorlig, må behandles med antibiotika, og det haster om det ikke skal bli kritisk. Rosen kan i noen tilfeller utvikle seg til sepsis. Sykdommen er tilbakevendende. Har du først fått Rosen en gang, er faren stor for at du får det igjen.

Heidis pasienthistorie:

- *Jeg har flere ganger blitt svært syk med høy feber. Jeg har måttet på sykehus og fått antibiotika intravenøst for å bli bra. Sykdommen setter deg ut for lang til, hver gang det skjer.*
- *Etter at jeg hadde hatt Rosen noen ganger, med høy feber og sykehusinnleggelse, ble jeg satt på antibiotika forebyggende, 75 mg hvor dag, i flere år. Hver gang jeg har prøvd å slutte med antibiotika forebyggende, har det resultert i ny omgang med Rosen. Etter samtale med fastlege og et par spesialister er konklusjonen nå at jeg bare må stå på Lavdose antibiotika. Fast. Antibiotika er en påkjenning for kroppen og ikke bra, men hvor ny runde med Rosen er en større belastning.*

Pasientrepresentant beskriver at alle kan rammes av lymfødem

Pasientrepresentanten forklarer at hvis en pasient er overvektig, vil hen ha utbytte av vektnedgang. I likhet med alle andre systemer, jobber lymfesystemet tyngre ved økt vektbelastning. Lymfødempasienter bør passe vekten, for det er kjent at lymfødem blir verre ved økende vekt.

Hun beskriver at i teorien kan alle få lymfødem. Tradisjonelt har det vært en oppfatning at kvinner rammes oftere enn menn. Man vet at menn i mindre grad organiserer seg, sammenlignet med kvinner med lymfødem, men man har ikke grunnlag for å si at det skyldes at menn rammes sjeldnere. Det finnes heller ingen grunnlag for å si at lymfødem rammer ulikt etter etnisitet. Store lymfødem hos afroamerikanske kvinner tyder ikke på det.

Hun forklarer at hvor robust lymfesystem er, kan variere fra person til person. På samme måte som et mer eller mindre robust system for blodforsyning. Om sårbart lymfesystem er arvelig, og dermed graden av risiko for å utvikle lymfødem, vet man mindre om.

Pasientrepresentanten beskriver grader av funksjonshemming som følge av lymfødem

Pasientrepresentanten uttrykker at man ikke vet hvor mange som lever med lymfødem i Norge. En beregning noen år tilbake konkluderte med ca. 9000 pasienter i Norge. Ikke alle får behandling.

Hun forklarer at en del lymfødempasienter lever stort sett normalt. De har kompresjonsstrømper, må beskytte seg under arbeid der de risikerer sår og skader, men lever

ellers normalt, er i jobb og er alminnelig aktive. Men kan kanskje ikke konkurrere på toppidrettsnivå.

Videre opplyser hun om at pasienter med store og omfattende ødem har gjerne også andre plager, som kronisk utmattelse etter kreftbehandling og overvekt. Ved slike begrensinger i livet, kan selv en kort spasertur være for stor belastning og sykdomssituasjonen blir et hinder for aktiv livsutfoldelse.

Hun påpeker så at mellom disse to ytterlighetene finnes dem som er alminnelig friske og har én stor arm, eller fot. De kan oppleve at lymfødemet i seg selv er den største begrensningen.

NLLF har ikke tall for hvor mange med lymfødem som er helt eller delvis arbeidsufør av den grunn alene. Men de er vet at det forekommer.

Pasientrepresentantens beskrivelse av stigma og manglende selvtillit

Pasientrepresentanten forteller at det ikke er kjekt å gå rundt med en monsterarm, en hånd som ser ut som en ball, eller en unormalt stor fot.

Hun forklarer at et stort ødem er stigmatiserende, og for mange pasienter er det også direkte livsbegrensende. Enkelte av deres lokalforeninger har etter avtale med sin kommune fått til bassengtrening for sine medlemmer. Hun understreker at bassengtrening er svært god trening for folk med lymfødem, det gir økt bevegelighet og liten belastning. Men det er samtidig uaktuelt for mange av deres medlemmer å oppsøke et offentlig bad. Man skiller seg ut, føler seg beglodd og utsatt for uønsket oppmerksomhet.

Hun sier at man unngår gjerne situasjoner der man blottstiller ødemet sitt. Noen ironiserer over egen tilstand, andre beklager seg, men uansett går situasjonen utover selvbilde og selvtillit.

Pasientrepresentantens beskrivelse av at lymfødem er verst for barn og unge

Pasientrepresentanten forteller at kronisk sykdom er en plage i livet. Det er gjerne likevel verst for et ungt menneske å måtte innstille seg på et langt liv med behov for behandling. Det kan være krevende for en 85-åring å komme seg til fysioterapeut, men det er ikke noe lystelig for en 12-åring eller en på 25 år å vite at hen skal være pasient for livet. Å vite at man ikke kan bli frisk, at man ikke kan bli lett i kroppen uansett hvor mye man trener og spiser sunt, er også en belastning.

Hun påpeker videre at tilstanden er relativt uvanlig for unge mennesker; vanligere ved økt alder. Men primær lymfødem er medfødt, og for dem som rammes, er det en livsva-
rig lidelse.

Pasientrepresentantens beskrivelse av hvordan tilstanden påvirker pårørende

Vår pasientrepresentant forklarer at pårørendes situasjon vil variere med sykdommens omfang og pasientens funksjonsnivå. Lymfødem hos barn kan ha betydning for en hel

families funksjonsnivå. Behandlingsbehov legger beslag på familiens tid og oppmerksomhet og bruk av kompresjon kan være utfordrende og slitsomt for så vel barn som deres familier. Venner vil i en del situasjoner måtte ta spesielle hensyn til et barn med lymfødem. Er ødemet omfattende kan det være krevende å delta i lek og fysisk aktivitet, noe som både stiller store krav til venner, og ellers lett kan føre til utenforskap.

Videre understreker hun at om en voksen får lymfødem i en arm eller et bein, trenger ikke belastningen være særlig krevende for de pårørende. Men også dette vil variere med problemets/ødemets omfang, og om pasienten ellers er selvhjulpen. Om pasienten ikke har sertifikat, og bor i distrikt med lang vei til behandling, kan dette være et stort praktisk problem for pårørende.

Hun forklarer at pasienter med store og omfattende ødemer og gjerne en sammensatt utfordrende helsesituasjon, vil også være en stor belastning for pårørende. Det er imidlertid sjelden at det er utelukkende lymfødem som ligger til grunn når situasjonen blir altoppslukende både for pasient og pårørende.

Ellers ser NLLF iblant et annet problem. Som nevnt er det få menn som er medlem ved NLLF, men det betyr ikke at menn er forskånet for lymfødem. Og det skjer iblant at pårørende (les: konene) til rammede menn får den største byrden. Det ser forandringer hos sin mann og er gjerne den som tar ansvar for å søke hjelp og råd når de mistenker at mannen har lymfødem.

Erfaringer med eksisterende behandling

Pasientrepresentanten forklarer at eksisterende behandling består av fysioterapi, kompresjonsplagg og eventuelt bruk av pulsator. Hovedhensikten er å få ledet bort lymfevæske som har blitt stående i vevet. Hun lister opp lymfedrenasje, kompresjonsplagg og pulsator:

***Lymfedrenasje** — den spesielle teknikken fysioterapeuten bruker for å lede lymfevæske over i fungerende lymfebaner — er en tidkrevende og omfattende, men behagelig, massasjeteknikk. Behandlingen må gjentas med jevne mellomrom. Og behovet for behandling er livslangt.*

Etter en behandlingstid er det vanlig at man må hyppig på toalettet, da den økte sirkulasjonen fører til økt behov for å late vannet.

Det er også vanlig at man blir veldig trøtt og trenger ekstra hvile, etter en behandling.

***Kompresjonsplagg** er enten standardiserte eller målsydd til den enkelte pasient. Kompresjonen angis i grader fra 1 til 3, der 1 er lett og 3 er hardeste kompresjon. Kompresjonsplagg finnes i ulike utførelser fra pene strømper som likner «vanlige» strømpebukser, til den hardeste kompresjonen som kun finnes i noe grovere utførelse. Spesialtilpassede strømper krever at man har en fysioterapeut som kan ta mål, og har vedtak fra det offentlige om behovet for disse. Det finnes også spesielle kompresjonsplagg for bruk om natten.*

Kompresjonen holder bein og armen «in shape» og hindrer/reducerer ny opphoping av lymfevæske. Noen opplever mindre ubehag ved at de bruker kompresjonsplagg. Andre har stort ubehag ved bruk av kompresjon og føler plaggene mest som hinder i hverdagen.

Bandasjering med kompresjonsbandasjer benyttes helst i starten av et behandlingsforløp eller der ødemet ligger vanskelig til, eksempelvis i i genitalia.

***Pulsator** brukes der lymfødem rammer armer eller bein. Pulsatoren sørger for økt sirkulasjon — med hensikt å lede vekk opphopet lymfevæske. Altså samme hensikt som behandling hos fysioterapeut, med pulsatorbehandling kan gjøres hjemme.*

Pasientrepresentantens følelse av at vinningen går opp i spinningen

Pasientrepresentanten forteller at om man bor i et distrikt der det er langt til nærmeste behandler, kan pasienten i en del tilfeller oppleve at vinningen ved behandling går opp i spinningen. Behandlingen lindrer, letter på trykket i vevet og skaper avspenning. Men den er tidkrevende, og man har reisetid og transport i tillegg.

Hun understreker at stress er uheldig for en lymfødemiker. Stress kan ifølge pasientrepresentanten i seg selv føre til at ødemet øker i omgang. Derfor blir man rådet til å leve regelmessig, spise og leve sunt og ikke utsette seg for unødig stress. Har man lang reisevei til behandling, ikke får slappe av etter behandling og må bruke de nærmeste timene på transport, vil dette redusere noe av effekten ed en behandling.

Pasientrepresentantens beskrivelse av det å bli bedre, men ikke helbredet

Hun forteller at konservativ behandling letter symptomene og pasientens plager. Er skaden begrenset, diagnosen blir stilt raskt og behandling starter tidlig i forløpet kan pasienten bli helt god, men svakheten i systemet er likevel varig.

Hun forklarer at om en pasient har gått lenge med ødem før behandling blir satt i gang, er sjansen stor for at lymfødemet er blitt permanent. Et ubehandlet lymfødem kan bli fibrotisk, da er lymfødemet omdannet til fettvev og fettvev kan ikke masseres vekk.

Ifølge vår pasientrepresentant opplever mange pasienter likevel at de har så stort utbytte av behandling at det er avgjørende for deltakelse i arbeidsliv, fritidsaktiviteter og deltakelse i et alminnelig aktivt liv. Dette til tross for at de ikke opplever varig bedring.

Pasientrepresentantens beskrivelse av bivirkning og medisin

Pasientrepresentanten skriver at dagens behandling ikke har noen kjente bivirkninger. Det er heller ingen bekymring knyttet til langtidseffekt av behandling. Medisin i tradisjonell forstand er ikke aktuelt. Selv om lymfødem per definisjon er væske som blir stående i vevet, er vanndrivende medisin ikke til nytte.

Erfaring med metoden som er under vurdering

Pasientrepresentantens kunnskap om metoden som er under vurdering, er basert på kontakt med pasienter og pasienthistorier, artikler i fagbladet Lymfeposten, samt samtale med flere fysioterapeuter.

Hun lister opp fordeler og ulemper ved metoden:

Fordel med fettsuging

Pasientrepresentantens forklarer at et omfattende ødem kan med ny metode reduseres slik at den opererte kroppsdel igjen blir normal.

Jannes pasienthistorie:

- *Jeg fikk stort lymfødem i den ene armen etter brystkreft-behandling. Jeg gikk med dette omfattende og etter hvert fibrotiserte ødemet i seks år.*
 - *Jeg leste meg opp på behandling og fant frem til klinikk i Malmø med Håkan Brorson. Ble operert — fettsuging — i hele armen, men ikke selve hånden.*
 - *Har ikke hatt noen komplikasjoner. Trenger ikke lenger fysioterapi. Men bruker kompresjon. Må inn til måling for nye strømper en gang i halvåret. Må bruke kompresjon alltid. Men hjernen venner seg til det. Tenker ikke på det.*
 - *Dette er nå tre år siden. Har ingen problemer. Opplever armen som normal igjen. Må bruke kompresjon alltid. Men hjernen venner seg til det. Tenker ikke på det.*
 - *Hva har blitt bedre etter operasjonen?*
Alt egentlig. Tenker ikke på at jeg har ødem. Har jo egentlig ikke det heller, da det er nullstilt. Venstre arm var før operasjon nesten dobbel så stor som høyre. Måtte opp i større størrelser for å få klær til å passe.
- Å kunne gå med normale klær er en ikke-økonomisk størrelse, som likevel har stor betydning for den enkelte. Å hele tiden måtte bruke klær i størrelse XXXL for å få plass til armen, når man ellers kunne brukt Medium i bluse og kåpe er et stort hverdagsproblem.*
- *Janne: De sier at de som tidligere har hatt rosen, ikke har fått det i ettertid. Jeg har aldri hatt rosen.*

Pasientrepresentanten påpeker at det siste er bekreftet også av en pasient intervjuet i NLLFs fagblad Lymfeposten. Et omfattende problem med stadig tilbakevendende Rosen forsvant etter operasjonen/behandling med ny metode.

Ulempe med fettsuging

Fysioterapeuter pasientrepresentanten har snakket med bekrefter at man etter fettsuging på fibrotisert lymfødem blir avhengig av kompresjon. «Kompresjon 24/7», blir fremhevet som ulempe.

Pasientrepresentantens beskrivelse av redusert ulempe med fettsuging

Vår pasientrepresentant sier hun selv har brukt kompresjon 24/7 i en periode da hennes ødem (etter brystkreft-behandling) var stort og ustabil. Hun skjønner absolutt at

det er plagsomt. Men hun konstaterer, etter samtale med Janne, og har hørt fra flere som har gjennomgått ny behandling, at de toner ned plagene med kompresjon, natt og dag uken på tamp.

En pasient sier:

- *De som har et stort og omfattende fibrotisert ødem — en kjempestor arm, eller en gigafot — bruker allerede kompresjon dag og natt. De har vært avhengig av kompresjon hele tiden i flere år allerede. Etter operasjon har de fortsatt kompresjon, men har fått en mer proporsjonal kropp.*

Når de får en «ny» arm, eller to tilnærmet like armer, opplever de ulempene som redusert.

Pasientrepresentantens beskrivelse av at det er «mye å spare» med fettsuging

Vår pasientrepresentant forklarer at pasienten Janne selv har betalt for behandlingen, og i ettertid søkt om refusjon fra helseforetaket. Hun har lest om andre som har fått behandlingen dekket, og har håp om dette selv. Men hun tror økonomi kan være en faktor for at ikke flere har søkt seg til denne behandlingen.

Det at pasienter som har gjennomgått fettsuging melder om mindre plager eller at de i ettertid er helt kvitt Rosen, må i seg selv være grunn for å gi dette tilbudet til flere mener vår pasientrepresentant. Hun understreker at her er både menneskelig lidelse og sykehuskapasitet å spare. Og penger.

NLLF har ikke tallmateriale for å underbygge dette, bare allmennkunnskap om at hver sykehusinnleggelse er dyrt. I tillegg viser vår pasientrepresentant mulige andre besparelser:

- Fysioterapi — pasienter kan klare seg med mindre behandling. En gang per halvår for å ta mål til strømpe er et minimum, sammenlignet med ukentlig. I tillegg kommer
- Reisetid
- Behandlingskapasitet

Pasientrepresentantens beskrivelse av bivirkninger av ny metode

Pasientrepresentanten kjenner ikke til mange som har gjennomgått behandling etter fettsuging. De få tilfellene NLLF har vært i kontakt med, melder om forbedret livskvalitet og ingen alvorlige bivirkninger.

Beskrivelse av hvem metoden er aktuell for

Vår pasientrepresentant forteller, basert på det hun kjenner av pasienthistorier, og det hun gjennom arbeid i foreningen har vært borti av pasienters lymfødem, at dette er en behandling som ikke er aktuell for alle. Hvem som er egnet for behandlingen og vil ha utbytte av den, må utredes, forklarer hun. Også med tanke på de begrensninger som ligger i hva metoden kan gjøre for pasienten.

Hun har listet opp følgende punkter:

1) Arm eller fot

For pasienter som har et stort ødem i arm eller fot, må dette være ideelt. Å gå fra å være uproporsjonal, ha en stor og en liten ekstremitet, til å bli tilnærmet proporsjonal må være en stor fordel. Den rammede kroppsdelene vil alltid være rammet, men problemene blir redusert.

2) Stabilt lymfødem

De tilfellene hun kjenner til som er operert har alle sekundært lymfødem. Ødemet er heller ikke av ny dato, det har vært stabilt og pasientene har hatt omfattende erfaring med bruk av kompresjon, før behandling med ny metode.

3) Alder og allmenntilstand

Det er litt skummelt å trekke inn alder. For en som er 80 år og har vært plaget lenge, kan få 15 gode år etter en operasjon der monsterarmen blir mer normal. Men for en pasient på 30 kan man med større statistisk sannsynlighet se for seg får et langt liv med lettere plager, når en omfattende skavank kan reduseres betraktelig. Dette er naturligvis avhengig av allmenntilstand, og en vurdering av om pasienten er i stand til å takle den belastningen enhver operasjon er.

4) Ødem i genitalia

En pasientgruppe som er ille plaget, men lite omtalt, er pasienter med ødem i genitalia. Det kan gjelde både kvinner og menn. Man hører iblant om dem, anonymisert, men vet lite om hvor vanlig problemet er. Om de kan ha nytte av denne teknikken vet hun ikke. Men hun vet at problemene denne pasientgruppen har er så altoverskyggende at om de kunne hjelpes, ville utbyttet vært svært stort.

Utgitt av Folkehelseinstituttet

Mai 2021

Postboks 4404 Nydalen

NO-0403 Oslo

Telefon: 21 07 70 00

Rapporten kan lastes ned gratis fra

Folkehelseinstituttets nettsider

www.fhi.no