

Fettsugning som behandling vid lipödem

METODRÅDET I SYDÖSTRA SJUKVÅRDSREGIONEN, 2020-06-10

Frågor och avgränsningar

Vetenskaplig evidens för behandling av lipödem med fettsugning.

Metodrådets sammanfattande bedömning

Lipödem är en kronisk sjukdom i underhudsfettet. Tillståndet drabbar benen och i sällsynta fall armarna, men inte bålen. Vid lipödem finns en inflammation av små nerver och blodkärl som ger upphov till smärtor, ömhet och en tendens till att få blåmärken även vid obetydligt trauma. Andra symtom är inskränkt rörlighet, en typisk vaggande gång, psykosocial påverkan och en allmänt försämrad livskvalitet. Uttalat lipödem har allvarliga konsekvenser för fysiskt och psykiskt välbefinnande och för livskvaliteten i allmänhet. Sjukdomen kan inte botas, men symtomen kan lindras. Lipödem misstolkas ofta som vanlig fetma som inte sällan förekommer samtidigt. Lipödem påverkas inte av olika åtgärder mot övervikt - varken av minskat kaloriintag eller av operativa ingrepp med syfte att minska kaloriupptaget. Lipödem debuterar vanligen i puberteten och drabbar nästan enbart kvinnor. Det tar ofta drygt tio år från debut tills diagnosen ställs.

Inom sjukvården liksom hos allmänheten är kunskaperna om lipödem ofta bristfälliga och det är oklart hur många individer som drabbas. Det finns en ICD-kod från WHO för lipödem men det inte finns några allmänt accepterade kriterier för att ställa diagnosen, och uppgifter om prevalensen saknas. Socialstyrelsen införde den 1:e januari 2017 en diagnoskod (R60.0B) för lipödem. Fram till 31 december 2019 fick exempelvis 154 patienter denna diagnos i Region Östergötland. De representerar 2-3 av 10 000 kvinnor 18 år och äldre.

Samhället har hittills som regel inte uppfattat lipödem som en väldefinierad sjukdom utan vanligen som en kosmetisk avvikelse förorsakad av olämplig livsstil. Sjukvården har därför inte uppfattat behandling av lipödem som ett av sina åtaganden. Fettsugning utanför den offentliga sjukvårdens regi innebär mycket höga kostnader som enbart ett fåtal patienter kan bära utan stora uppoffringar. Därför finns betydande risk för ojämlikhet.

Målsättningen med såväl konservativ behandling som med fettsugning är att minska symtomen och därmed förbättra livskvaliteten. Konservativa åtgärder bör genomföras under 6-12 månader för att skilja tillståndet från vanlig fetma och för att uppnå optimal livsstil innan bedömning av indikationen för fettsugning görs. Fettsugning medför att livskvaliteten förbättras genom att smärta och tendensen att få blåmärken minskar och att den fysiska rörligheten ökar. Ingreppet som kan göras i lokalbedövning eller i narkos är säkert och allvarliga komplikationer är mycket sällsynta.

Randomiserade och kontrollerade studier av effekten av fettsugning vid lipödem saknas. Därför är det vetenskapliga underlaget begränsat. Det finns dock en god överensstämmelse avseende de gynnsamma effekterna av fettsugning mellan studier där patienterna utgör sin egen kontroll. Även beprövad erfarenhet visar att fettsugning vid lipödem leder till minskade symtom och förbättrad livskvalitet.

Det finns ett stort behov av nationella riktlinjer för vilka patienter som ska erbjudas fettsugning och i vilken fas av sjukdomen det ska ske. Att undanhålla de

lipödempatienter som har den allra sämsta livskvaliteten från ett multiprofessionellt omhändertagande inklusive fettsugning i offentlig regi är inte förenligt med hälso- och sjukvårdslagens andemening om prioritering av de med störst behov av sjukvård.

Bakgrund

Lipödem (fettsvullnad, lipodystrophia dolorosa) som beskrevs första gången 1940 (1) är en kronisk sjukdom i underhudsfettet som inte kan botas. Tillståndet kännetecknas av en extrem och vanprydande ansamling av underhudsfett i höfter, lår och underben (Figur 1 och 2) men i sällsynta fall även i armarna. Karakteristiskt är att händer eller fötter inte drabbas och inte heller bålen. I huvudsak drabbas kvinnor men två fallbeskrivningar har rapporterats hos män med hormonella avvikelser. Kunskapen om lipödem är generellt dålig inom vården och diagnosen blir ofta förbisedd, fördröjd eller förväxlad med andra diagnoser (2).

Namnet lipödem är olämpligt eftersom det kan leda tanken till ansamling av vätska när det i själva verket är svullnad p.g.a. en ökad mängd underhudsfett. Lipödem kan även förväxlas med lymfödem men vanligast är förväxling med livsstilsinducerad fetma som beror på ett för högt intag av kalorier. Lipödem och fetma förekommer ofta samtidigt. I motsats till fetma som är relaterad till kaloriintaget, påverkas inte lipödem av medicinska eller kirurgiska metoder som syftar till att minska kroppsvikten.

Lipödem debuterar ofta i samband med puberteten eller vid andra hormonella förändringar, t ex start av behandling med p-piller, graviditet eller menopaus. Man har dock inte kunnat uppmäta hormonella avvikelser hos patienter med lipödem. Det är känt att östrogen kan påverka lipidmetabolismen (3). Det finns även stöd för att ärftliga faktorer har betydelse (4-8). Möjligen är det en autosomal dominans där män undantas (5). Lipödem tycks inte förekomma hos asiatiska kvinnor.

Det har rapporterats att det finns fler stamceller för fettceller och att dessa förökar sig kraftigt hos personer med lipödem (9, 10). Samband mellan sjukliga tillstånd i blodkärl och lymfkärl och lipödem har påvisats och att fettcellers tillväxt ökar i närvaro av lymfa (11).

Den ökade mängden underhudsfett vid lipödem består både av fettceller som ökat i storlek (hypertrofi) och/eller fettceller som ökat i antal (hyperplasi). Typiskt är att smärtor uppträder i fettvävnaden som också är påtagligt ömmande även vid lätt tryck. Det har föreslagits bero på att nervtrådar kommit i kläm mellan fettcellerna. Ibland bedöms smärtan bero på inflammation i fettvävnaden, alternativt är centralt utlöst kronisk smärta dominerande. Typisk är också att patienterna får blåmärken spontant i huden eller vid obetydligt våld mot huden vilket anses bero på att små blodkärl som blivit sköra av inflammation kommer i kläm mellan fettceller. I vissa fall försämras lymfflödet vid lipödem, vilket kan leda till lymfödem.

Sekundära följder av lipödem kan vara artros i knälederna, nedsatt rörlighet, svårigheter att utföra dagliga aktiviteter, psykisk ohälsa och försämrad självkänsla. Sammantaget resulterar detta i en försämrad livskvalitet (12). I en studie från Storbritannien svarade 250 patienter med lipödem på en enkät som avslöjade en stor påverkan på deras liv: 95 % hade svårt att köpa passande kläder, 87 % rapporterade att deras lipödem

försämrade livskvaliteteten, 86 % hade försämrad självkänsla, 60 % hade begränsat socialt liv, 51 % hämmades i sin karriär, 50 % hade begränsat sexliv, 47 % klandrade sig själv och 45 % hade ätstörningar (13). I en aktuell studie gjorde Alwardt en litteraturöversikt rörande livskvalitet och psykiskt status hos patienter med lipödem. Man utvärderade fyra observationsstudier av vilka tre visade att livskvaliteten var försämrad hos dessa patienter. Störst betydelse hade smärta och ömhet (14).



Figur 1: Lipödem på de nedre extremiteterna

Det är oklart hur många individer som drabbas av lipödem. En viktig anledning är att ICD-koden från WHO för lipödem (EF02.2) inte är känd hos många. Det har medfört att det inte funnits några allmänt accepterade kriterier för att ställa diagnosen och att statistisk redovisning av prevalensen saknas. I en undersökning från England har man uppskattat att prevalensen är minst 1 på 72 000 (5). I tyska studier har prevalensen uppskattats till 10-11 % av kvinnor som passerat puberteten (15, 16). Dessa patientmaterial avspeglar knappast den genomsnittliga populationen, varför prevalensen sannolikt är betydligt lägre. Socialstyrelsen införde 2017-01-01 diagnoskoden R60.0B för lipödem. Fram till 2019-12-31 fick 154 patienter i Region Östergötland diagnosen lipödem – två till tre av 10 000 kvinnor.

Lipödem kan indelas i olika typer (bland annat typ I-III) beroende på utbredningen (17). En annan indelning baseras på att det finns små knutor i underhuden (stadium I), knutor stora som en valnöt till ett äpple (stadium II), deformerande fettvävnad i benen (stadium III) och kombinerat med lymfödem (stadium IV) (8).



Figur 2: Stadier av lipödem. Från <http://www.dralexchambers.co.uk/fat-removal/lipoedema.html> (hämtad 2020-02-24).

Diagnostik

Diagnosen lipödem baseras på klinisk undersökning och på att utesluta andra tillstånd med liknande klinisk bild (18-21). Det finns inga etablerade laborietest eller diagnostiska undersökningar som kan användas rutinmässigt för att ställa diagnosen lipödem. Typiskt är en förtjockning av underhuds fett som är ömmande och huden uppvisar ofta blåmärken. I underhuden finns knutor som är fastare än omgivande fettvävnad. Vid fotlederna bildas en fettvalk som påminner om ett byxuppslag och båda sidor om Akillesenan saknar den normala konkava ytan. Patienten går plattfotad och bredbent med en inåtlutning av knälederna (valgusställning) och med en vaggande gång. Stemmers tecken är negativt d.v.s. man kan inte som normalt lyfta upp ett hudveck på ovansidan av den andra tån. Smärtan i benen minskar inte med benen i högläge. Vid ökad mängd vätska i vävnaderna (pitting oedema) blir det en grop vid tryck med en fingertopp mot benet men detta fynd saknas vid lipödem. Appendix 1 visar de kriterier som rekommenderats i Holland sedan 2014 (14, 21).

Differentialdiagnostik

- Livsstilsinducerad fetma (fettvävnaden ökad både i bålen, extremiteterna och i fötterna) som oftast förekommer isolerat men ibland i kombination med lipödem.
- Lymfödem (ofta pitting ödem, Stemmers tecken positivt)
- Dercums sjukdom (smärtsamma lipom)
- Madelungs sjukdom (multipel lipomatos utan smärtor)
- Extrem hypoalbuminemi
- Olika endokrina sjukdomar (polycystisk ovarialsjukdom, Cushings syndrom, brist på tillväxthormon)

Behandling

Eftersom det är vanligt med olika typer av symtom vid lipödem krävs multiprofessionell kompetens (specialkunnig kliniker, fysioterapeut, arbetsterapeut, fotspecialist, smärtläkare, plastikkirurg m.m.) så att olika aspekter på behandlingen kan tillgodoses. Grundläggande är utvärdering av patientens livssituation och eventuell effekt av livsstilsförändringar. Ofta är detta tidskrävande och kan ta upp till ett år. Behandlingen syftar i första hand till att förbättra livskvaliteten och den psykiska hälsan.

Fokusrapport Lipödem från Stockholms Läns Landsting 2017 (21) konstaterade att den vetenskapliga evidensen var bristfällig och hänvisade till internationella riktlinjer för diagnostik och behandling.

Enligt behovsanalys Region Östergötland, Lipödem HSN 2018-504 finansieras sedan 2018 inte fettsugning inom ramen för den offentliga hälso- och sjukvården med argumentet att evidensläget är dåligt (22). Vid vår dialog med Avni Abdiu vid Plastikkirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping framkom att tillgängligheten till fettsugning för lipödem inom den offentliga vården är starkt begränsad och reserverad för de allra mest angelägna fallen efter långvarig förbehandling.

Konservativ behandling

Den konservativa behandlingen består av olika delar:

- Psykosocialt stöd
- Hälsosam diet samt viktkontroll
- Fysisk aktivitet för att förbättra rörligheten
- Hudvård
- Behandling av smärta

Kompressionsbehandling

Avsikten är att minska smärtorna och att stödja vävnaderna, samt minska svullnaden när det finns en ansamling av vätska. Kompressionsbehandlingen görs oftast med klädesplagg som helst ska vara måttbeställda. Man kan även använda bindor som lindas kring benen. Extremitetens storlek och omkrets minskar av kompressionsbehandling endast om det finns inslag av ödem men behandlingen kan då förhindra en ökning av tjockleken och minska risken för att utveckla lymfödem. Nackdelar med metoden är svårighet att ta på sig kläderna som ger kompression och obehag att bära dem. Intermittent kompression med luft kan erbjudas när patienten har svårt att tolerera komprimerande klädesplagg.

Fettsugning

Metoden började tillämpas i Italien och Frankrike i slutet av 1970-talet och gjordes då i narkos. Ingreppen tar inte sällan lång tid och komplikationer efteråt var till en början vanligt förekommande. I slutet på 1980-talet införde Klein (23) en metod som innebär att stora mängder koksaltlösning med utspädd lokalbedövning används tillsammans

med adrenalin, som gör att underhuds fettet blir svullet och fast vilket gett metoden dess namn (tumescent technique). Man gör 4-8 små (1-3 mm) incisioner i huden och 4-5 liter lokalbedövningsvätska tillförs under 45-60 minuter. Därefter behöver vätskan 30 minuter för att fördela sig och sedan görs fettsugning under 60-90 minuter. Vätskan får därefter rinna ut och avslutningsvis läggs kompressionsförband. Totalt tar således ingreppet 3-4 timmar. Ofta behöver fettsugning ske i flera omgångar. Transporten av lymfa är förlångsammad vid lipödem men den försämras inte efter fettsugning med tumescent technique vilket visats i en studie där lymfscintigrafi användes (24). Andra fettsugningstekniker som används vid lipödem är medicinsk laser (25, 26) eller WAL (Water-Jet Assisted liposuction)(27, 28). Den vetenskapliga evidensen för metodernas eventuella fördelar är dock begränsad.

Förutsättningar för fettsugning

De konservativa åtgärder som beskrivits ovan bör ha prövats i 6-12 månader innan beslut tas om eventuell operativ åtgärd. Hela symtombördan och dess påverkan på livskvaliteten ska då utvärderas. Som förut nämnts är det ett problem att lipödem inte omfattas av patientförsäkringen eftersom sjukdomen hittills har betraktats som ett estetiskt problem och att fettsugning då uppfattats vara en kosmetisk åtgärd.

Vetenskaplig dokumentation av fettsugning vid lipödem

I en studie från 2019 av Wollina och Heinig (29) fanns ingen kontrollgrupp utan man studerade 111 patienter före och efter fettsugning. Studien gjordes mellan 2007 och 2018. Man sög inte ut mer än fyra liter vid varje behandling, varför flera behandlingar ibland behövdes. Medianvärdet för uppföljning var 2 år men 18 patienter hade en uppföljningstid på 5-7 år. Majoriteten (80 %) av patienterna hade samsjuklighet (obesitas, lymfödem, diabetes). Genomsnittlig minskning av lårens omkrets blev 6 cm. Smärtskattning med VAS var 7,8 före behandling. Minskningen med 2,2 var inte signifikant ($p < 0,3$). Tendensen att få blåmärken efter mindre trauma minskade något hos 21 % och nästan eller helt och hållet hos 29 % av patienterna och 16 % av dem behövde inte längre kompressionsbehandling. Rörligheten förbättrades hos samtliga patienter och 86 % rapporterade markant förbättring eller fullständig besvärslfrihet medan mindre eller måttlig symtomförbättring noterades av 14 %. Inget recidiv av fettvävnad i behandlade områden förekom. Ingreppen tolererades vanligen väl och det förekom inga dödsfall, inga sårinfektioner eller inga oplanerade reoperationer. Författarnas slutsats var att fettsugning är en effektiv behandling för patienter som inte svarar på kompressionsbehandling och att det är en säker operation. Eftersom det är vanligt med samsjuklighet i denna patientgrupp påpekar man att endast specialiserade centra med multiprofessionell kompetens bör behandla denna patientgrupp.

En annan tysk studie publicerades av Dadrás och medarbetare 2017 (30). Det förekom inte någon randomisering utan det var en före-efter-studie där data insamlades via ett frågeformulär som inte var validerat. Det framgick inte hur patienterna rekryterades till studien men samtliga patienter hade behandlats konservativt i minst sex månader innan de opererades. Man redovisade resultaten av fettsugning på 33 patienter med lipödem som behandlades under 2010-2013. Lokalbedövning användes med adrenalin som var

utspädd i en stor volym koksaltlösning (tumescent teknik) men dessutom narkos. Patienterna behandlades 1-7 gånger (genomsnitt 3). Utfallen gällande spontan smärta, tendensen att få blåmärken och obehagskänslan vid tryck på huden minskade alla signifikant ($p < 0,001$). Författarnas slutsats var att fettsugning är effektiv vid behandling av lipödem och medför förbättrad livskvalitet och minskar behovet av konservativ behandling.

Baumgartner och medarbetare (31) publicerade en icke randomiserad före-efter-studie 2016. Det framgår inte hur patienterna inkluderades i studien och data erhöles från ett icke validerat frågeformulär som utsändes med post. Antalet patienter som ingick i den ursprungliga studien redovisades inte men 85 patienter från en tidigare utvärdering av 112 patienter ingick. Uppföljningstiden var i genomsnitt 90 månader (56-130). Liknande gynnsamma effekter på symtomen vid lipödem sågs som i övriga studier. Slutsatsen i det arbetet var att fettsugning tycks vara den hittills mest effektiva och den mest långverkande metoden för behandling av lipödem men endast en tredjedel av patienterna var helt symtomfria.

I en icke randomiserad studie efterundersökte Schmeller och medarbetare (6) 112 av 164 patienter som opererats med fettsugning 35 månader (8-82 mån) tidigare. Av de utsända frågeformulären besvarades 68 % av patienterna och det är oklart om dessa representerade hela den ursprungliga gruppen. Man redovisade liknande resultat som i ovanstående studier och författarnas slutsats blev att fettsugning med utspätt lokalbedövningsmedel tillsatt med adrenalin var effektivt för att förbättra utseendet och lindra smärtor, svullnad, tendensen att få blåmärken samt att förbättra rörelseförmågan. Metoden bedömdes även vara säker och utan allvarliga biverkningar.

Rapprich och medarbetare (32) redovisar en före-efter-studie av fettsugning. Antalet patienter uppgick till 25. Det framgick inte hur patienterna rekryterades till studien men 66 % av patienterna behandlades preoperativt med manuellt lymfdränage och kompression. Uppföljningstiden var begränsad till 6 månader. Benens volym minskade med i genomsnitt 6,9 % enligt utvärdering med 3D avbildning. Besvären minskade på liknande sätt som i ovanstående publikationer. Rapprich rapporterade senare att 5 % av patienterna i hans allmänläkarpraktik hade lipödem. 85 patienter rapporterades och slutsatsen blev att fettsugning som en del av en allsidig behandling med kompressionsbehandling, träning, optimal livsstil och psykiskt stöd minskar smärtor, svullnad och benägenheten att få blåmärken (33).

Det finns dessutom tre mycket värdefulla systematiska översikter/riktlinjer från Canada, Storbritannien och Nederländerna (18-20). De sammanfattade att fettsugning vid behandling av lipödem är effektiv och säker.

Trots avsaknad av kontrollerade studier finns det en påfallande god överensstämmelse mellan de publicerade primärstudierna avseende effekter av fettsugning.

Vetenskaplig evidens

Det finns inte några randomiserade studier som utvärderar effekten av konservativ (icke operativ) behandling eller operativ behandling. Hittills har fem okontrollerade före-efter studier publicerats (6, 29-32). Det kan inte uteslutas att dessa studier, som har

utvärderat effekterna av fettsugning haft ett urval av patienter med lipödem som inte representerar hela patientgruppen. Därför är den vetenskapliga evidensen begränsad för fettsugning vid lipödem.

Etiska överväganden

I det följande fokuserar rapporten på ett antal etiska aspekter av fettsugning som behandling av lipödem. I de fall det har relevans för den etiska analysen kommer fettsugning att jämföras med konservativ kompressionsbehandling för tillståndet. Den etiska analysen utgår från det underlag för bedömning av etiska aspekter som utvecklats vid Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) (34, 35) och den svenska etiska plattformen för prioriteringar inom hälso- och sjukvården (36, 37).

Den svenska etiska plattformen består av tre hierarkiskt ordnade etiska principer: människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen (36, 37). Människovärdesprincipen föreskriver bland annat att det finns skillnader mellan människor som inte bör tas hänsyn till vid prioriteringar inom hälso- och sjukvården. Exempel på faktorer som inte får vägas in är social situation, ekonomiska möjligheter, tidigare livsstil, och kronologisk ålder. Behovs- och solidaritetsprincipen föreskriver att de med störst behov skall ges företräde till vården, störst behov har de med de svåraste sjukdomarna och den sämsta livskvaliteten. Kostnadseffektivitetsprincipen säger att det skall råda en rimlig relation mellan kostnad och effekt. Den etiska plattformen operationaliseras normalt sett i termer av följande dimensioner: svårighetsgrad hos tillståndet, patientnyttan med behandlingen, kostnadseffektivitet, kunskapsunderlaget samt tillståndets sällsynthet (38, 39).

1. Hälsa

Hur påverkar åtgärden patienters hälsa i termer av livskvalitet och livslängd (inklusive biverkningar och andra negativa sidoeffekter)?

Genomgången av det vetenskapliga underlaget ovan visar på en samstämmighet i studierna: det tycks finnas en effekt av fettsugning vid lipödem. Studierna är dock inte randomiserade utan av kategorin "före och efter". De är därmed inte kontrollerade i meningen att det finns en experimentgrupp (som får fettsugning) som sedan jämförs med en kontrollgrupp (som får konservativ kompressionsbehandling eller placebo). Före och efter studier är dock kontrollerade i meningen att varje patient är sin egen kontroll. Viktigt att framhålla är att inga allvarliga biverkningar har observerats.

2. Kunskapsluckor

Om det saknas vetenskapligt underlag om åtgärdens effekt, finns det etiska och/eller metodologiska problem med att bedriva fortsatt forskning för att förbättra det vetenskapliga underlaget?

Här finns det anledning att särskilt uppmärksamma två aspekter avseende de personer som lider av lipödem och relevanta åtgärder. För det första finns det ett begränsat vetenskapligt underlag för fettsugning som behandling vid lipödem, men å andra sidan finns en beprövad erfarenhet som visar gynnsamma effekter på symtombördan och livskvaliteten. För det andra bör man notera att en betydande del av personer med

lipödem lider av obesitas som samsjuklighet (18-20). Detta utgör en metodologisk komplexitet då det är en utmaning att isolera effekten som fettsugningen har på just lipödem.

3. Svårighetsgrad

Vilken svårighetsgrad har det tillstånd som åtgärden syftar till att åtgärda?

Lipödem skiljer sig från många andra tillstånd eftersom det inte bara förkortar livet, utan även ökar risken för andra sjukdomar såsom hjärt- och kärlsjukdomar och vissa former av cancer. Tillståndets svårighetsgrad utgörs alltså dels av lipödem i sig, och dels av en ökad risk för andra somatiska tillstånd som de ovan omnämnda följsjukdomarna. Utöver detta kommer de psykosociala konsekvenserna av de somatiska tillstånden.

I relation till tillståndets svårighetsgrad är det dock viktigt att påpeka att symptom bilden för just lipödem skiljer sig från tillstånd som obesitas i och med att lipödem ger upphov till symptom med särskild karakteristik. Patienterna har till exempel ont vid beröring, får problem med knä och höftleder, upplever en tyngdkänsla i benen, får lätt blåmärken och får lätt blödningar vilket i sin tur kan få allvarliga konsekvenser för livskvaliteten.

Lipödem skiljer sig dessutom från till exempel obesitas då det är en kronisk sjukdom vilket inte gäller obesitas. Det innebär att medan patienter med obesitas kan bli botade gäller detta inte patienter med lipödem. I socialstyrelsens matris för bedömningen av svårighetsgrad utgör tillståndets varaktighet en relevant dimension vid bedömningen av tillståndets svårighetsgrad (36). Utan att ta ställning till hur den dimensionen bör vägas mot andra dimensioner av svårighetsgrad är det en aspekt av lipödem som gör det till ett svårare tillstånd än obesitas.

4. Tredje parts hälsa

Hur påverkar åtgärden tredje parts hälsa?

Personer som får lipödem i puberteten med försämrad livskvalitet och arbetsförmåga gör att närstående ofta kan behöva ta ett ökat ansvar för de delar i livet som de inte klarar av till följd av tillståndet, t ex ekonomiskt ansvar. Det är viktigt att framhålla att detta inte är unikt för patienter med lipödem utan gäller för många sjukdomstillstånd som medför nedsatta förmågor av olika slag.

5. Jämlikhet och rättvisa

Finns det risk att tillgången till åtgärden strider mot människovärdesprincipen eller gällande diskrimineringslagstiftning?

5.1. Tidigare livsstil

Lipödem är inte en konsekvens av en tidigare livsstil eller ett för högt intag av kalorier. Tillståndet har helt andra verkningsmekanismer. Men lipödem misstas ibland för obesitas (17, 18, 40) (som i någon utsträckning kan tillskrivas patientens tidigare livsstil och för högt kaloriintag). En av de aspekter som man tydligt tar avstånd ifrån i den etiska plattformen är tidigare livsstil (36, 37). Det som är relevant för prioriteringar är

vilket behov patienten har, inte vad som orsakat behovet. I en publikation från 2015 ger dock Björk och medförfattare stöd åt uppfattningen att läkares implicita värderingar kan påverka deras omdömen om i vilken utsträckning en behandling är medicinskt indicerad (41). Studien visar att läkare i lägre utsträckning var benägna att behandla rökare än icke-rökare trots att det framgick tydligt utav fallbeskrivningen att detta var irrelevant för behandlingens effekt. Om implicita attityder om patienters livsstil påverkar i vilken utsträckning gruppen rökare får behandling så förefaller det inte helt osannolikt att detta även kan gälla patienter som lider av obesitas. Man bör således vara särskilt uppmärksam på att även om patienter med lipödem ofta lider av obesitas som samsjuklighet så utgör detta *inte* en relevant grund för prioriteringar.

5.2. Social ställning

En ytterligare relevant aspekt i relation till människovärdesprincipen är att situationen som personer som lider av lipödem befinner sig i förefaller orättvis på följande sätt: (a) en grupp kvinnor lider av ett sjukdomstillstånd, (b) det finns en åtgärd som från gruppens perspektiv utgör en klar fördel i jämförelse med konservativ behandling, (c) åtgärden finansieras dock inte inom ramen för det allmänna åtagandet. Konsekvensen av a-c blir att det endast är de individer i patientgruppen som har det tillräckligt gott ekonomiskt ställt som kan få tillgång till åtgärden. En sådan situation förefaller stå i skarp konflikt med de skrivningar som återfinns i de dokument som ligger till grund för den etiska plattformen kring just människovärdesprincipen. Till exempel ska inte social och ekonomisk ställning i samhället utgöra grunder för prioriteringar inom hälso- och sjukvården (36, 37).

I relation till det ovan omnämnda problemet finns dock andra för prioriteringar relevanta aspekter. Det framgår tydligt av flera för svensk hälso- och sjukvård viktiga riktlinjer att vården som bedrivs skall grundas på vetenskap och beprövad erfarenhet. I Lag om yrkesverksamhet på hälso- och sjukvårdens område 2 kap. 1 § står: "Den som tillhör hälso- och sjukvårdspersonalen skall utföra sitt arbete i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet.", och i propositionen till lagen: 1993/94:149 står att det ur juridisk synvinkel innebär uttrycket att läkaren i sin yrkesmässiga utövning har att beakta såväl vetenskap som beprövad erfarenhet. Lagen innebär ett "både och" – inte ett "antingen eller" och drar ett likhetstecken mellan beprövad erfarenhet och empiriska erfarenheter. År 2011 byttes Lag om yrkesverksamhet på hälso- och sjukvårdens område ut mot patientsäkerhetslagen (2010:659) där begreppet beprövad erfarenhet också förekommer i 6 kap. 1 § i motsvarande sammanhang.

En viktig aspekt av detta är att vårdens begränsade resurser skall användas på ett rättvist och effektivt sätt. Det innebär till exempel att offentliga resurser inte bör finansiera åtgärder för vilka det varken finns vetenskapligt stöd eller beprövad erfarenhet. I detta fall finns det ett begränsat vetenskapligt underlag för fettsugning vid lipödem, men å andra sidan en påtaglig beprövad erfarenhet.

6. Autonomi

Har patienterna möjlighet att fatta, eller vara delaktiga i, informerade och relevanta beslut när åtgärden ska användas?

Fettsugning som behandling av lipödem tycks inte aktualisera några särskilda etiska aspekter i relation till patientgruppens autonomi. Möjligen kan det utifrån ett bredare autonomiperspektiv påpekas att en del av den effekt som fettsugning verkar ha på patienternas liv kan förstås som att de får större möjlighet att utöva sin autonomi.

7. Integritet

Hur inverkar åtgärden på patienters och närståendes fysiska och personliga integritet?

De patienter som har intervjuats i samband med denna rapport såg behandling med fettsugning som mycket önskvärd och utifrån de samtalen bedömer vi det som en mycket liten risk att behandlingen skulle inverka negativt på patienternas integritet.

8. Kostnadseffektivitet

Är balansen mellan åtgärdens kostnader och effekter rimlig?

Fettsugning som behandling vid lipödem beräknas kosta ungefär 80 000 kr per tillfälle, och i genomsnitt förväntas upp till fyra tillfällen behövas. Total kostnad är därför omkring 300 000 kronor per patient, men kostnaden kan variera mycket mellan olika patienter. De huvudsakliga effekterna är förbättrad livskvalitet och psykisk hälsa. De studier som finns har påvisat minskade symtom och förbättrad livskvalitet, men det går inte att slå fast hur stora effekterna är. Huruvida balansen mellan åtgärdens kostnader och effekter är rimlig beror också på hur långvariga effekterna är. Om förbättringen i livskvalitet exempelvis är 10 % - enheter och kvarstår under 10 år så skulle detta motsvara ett år med full hälsa (ett så kallat kvalitetsjusterat levnadsår, QALY). Om även effekt på mortalitet finns så skulle värdet bli än större. Inom andra områden i sjukvården, hos patienter med hög eller mycket hög svårighetsgrad, kan åtgärder som leder till ett år med full hälsa kosta uppåt 1 miljon kronor och anses rimlig. Givet att effekt kvarstår är det därmed hög sannolikhet att fettsugning som behandling vid lipödem bedöms ha en rimlig kostnad per effekt.

9. Resurser och organisation

Finns det resursmässiga och/eller organisatoriska begränsningar som kan påverka vilka som får tillgång till åtgärden eller som kan leda till att annan vård ges mindre utrymme om åtgärden används?

De kvinnor som i skrivande stund har tillgång till fettsugning finansierar den själva. Om åtgärden skulle komma att införas inom ramen för det offentliga åtagandet så förefaller det osannolikt att annan vård för patienter med lika stora eller större behov skulle ges mindre utrymme, även om de offentliga resurser man i ett sådant scenario använder till just fettsugning skulle kunna användas på alternativt sätt.

10. Professionella värderingar

Kan värderingar inom berörda vårdprofessioner påverka användningen av åtgärden och därmed leda till en ojämlig tillgång till den?

De för den här rubriken relevanta aspekterna diskuterades under rubrik 5.

11. Särintressen

Finns det särintressen som kan påverka användningen av åtgärden och därmed leda till en ojämlig tillgång till den?

Enligt vår bedömning finns inga särskilda intressen som kan påverka användningen av åtgärden och därmed leda till en ojämlig tillgång på den.

12. Långsiktiga konsekvenser

Kan användningen av åtgärden få mer långsiktiga etiska konsekvenser?

Enligt vår bedömning kan en indikationsglidning vara en möjlig långsiktig etisk konsekvens. Granskningen av det vetenskapliga underlaget ovan har fokuserat på fettsugning som behandling av liödem. Men den ovan omnämnda samsjukligheten med obesitas utgör en risk att fettsugning på sikt börjar uppfattas som indikerat som behandling av obesitas. Men fettsugning av obesitas är normalt sett inte indikerat. Den kliniska bedömningen utav den här patientgruppen utgör således en utmaning. För att hantera risken för indikationsglidningar bör den kliniska bedömningen göras av multiprofessionella team som tillsammans har kompetens att bedöma i vilken utsträckning den enskilde patienten skulle gagnas av fettsugning som behandling av just lipödem.

PICO

Population: Patienter med lipödem

Intervention: Fettsugning

Comparison: Patienterna sina egna kontroller eller randomiserad jämförelse med andra behandlingar eller ingen behandling

Outcome: Symtomlindring

Sökning i PubMed 2020-01-30

("lipedema"[MeSH Terms] OR "lipedema"[All Fields]) AND (2019[All Fields] OR 2020[All Fields])

36 träffar

((("lipedema"[MeSH Terms] OR "lipedema"[All Fields]) OR ("lipedema"[MeSH Terms] OR "lipedema"[All Fields] OR "lipoedema"[All Fields])) AND ("lipectomy"[MeSH Terms] OR "lipectomy"[All Fields] OR "liposuction"[All Fields]) AND (2019[All Fields] OR 2020[All Fields]))

16 träffar

38 unika referenser

Dessa och ytterligare 29 referenser lästes i fulltext.

Rapportförfattare

Rune Sjödahl, Erik Gustavsson, Thomas Davidson, Åke Aldman & Elvar Theodorsson

Sakkunniga

Avni Abdiu, Plastikkirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping

Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen i juni 2019

Ordförande: Professor Elvar Theodorsson, Linköping, elvar.theodorsson@liu.se,
073 6209471

Sekreterare: Catrine Wallheim, Linköping. catrine.wallheim@regionostergotland.se
Telefon: 010-1037384

Region Jönköping

Ann-Sofi Kammerlind, sjukgymnast/universitetslektor

Raymond Lenrick, utvecklingsledare/överläkare

Marcus Ståhlbrandt, Verksamhetschef Medicinsk teknik

Region Kalmar län

Åke Aldman, f.d. överläkare

Björn Löfqvist, medicinteknisk chef

Region Östergötland

Thomas Davidson, Universitetslektor

Erik Gustavsson, Universitetslektor

Claes Lennmarken, Docent

Jan Fahlgren, Innovationsrådgivare

Rune Sjödahl, seniorprofessor.

Uppgifter för Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen

Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen har till uppgift att identifiera och granska nya metoder (exklusive läkemedel) som står inför ett eventuellt införande i vården. Även metoder inom omvårdnad, rehabilitering och prevention är aktuella. Metodrådet ska också granska existerande metoder som eventuellt bör avvecklas. Utvärdering av vetenskaplig evidens ska ske ur ett medicinskt-, hälsoekonomiskt-, etiskt-, samhällligt- och patientperspektiv. Med vetenskaplig evidens menas det sammanvägda resultatet av systematiskt insamlade och kvalitetsgranskade forskningsresultat, som uppfyller bestämda krav på tillförlitlighet.

Metodrådets uppdrag:

1. Utvärdera vetenskaplig evidens för tillämpande av nya medicinska metoder inom Sydöstra sjukvårdsregionen på förslag av verksamma inom sjukvården samt av landstingets administrativa och politiska ledningar enligt de överenskomna rutiner som gäller i respektive landsting.
2. Granska existerande metoder som eventuellt bör avvecklas.
3. Stimulera till lokal uppbyggnad av kunskap om och tillämpning av vetenskaplig evidens i praktiskt sjukvårdsarbete i Sydöstra sjukvårdsregionen.
4. Samverka med SBU och andra motsvarande organisationer i Sverige till exempel genom att förmedla kunskaper om utvärderingar som dessa gjort och bidra till att resurserna för medicinsk utvärdering i landet används kostnadseffektivt.
5. Författa sina utvärderingar på ett enkelt och lättfattligt sätt och sprida dem så att vårdgivare och allmänhet kan tillägna sig kunskapen
6. Bedriva sin verksamhet med största möjliga kostnadseffektivitet.

Avgränsning:

7. Metodrådet ska enbart uttala sig om frågeställningar som kan bearbetas med vetenskapliga metoder och inte ägna sig åt sjukvårdsstrategiska eller strukturella frågor.

Metodrådet har handboken "Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården" från SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering som ledstjärna i arbetet

(www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/sbushandbok.pdf) och graderar vetenskaplig evidens i fyra kategorier:

1. Starkt vetenskapligt underlag
2. Måttligt starkt vetenskapligt underlag
3. Begränsat vetenskapligt underlag
4. Otillräckligt vetenskapligt underlag

Appendix 1

Referens	Studiedesign	Population	Resultat	Kommentar	Studie-kvalitet
Wollina, et al. 2019 Tyskland (29, 30)	Före-efter studie av FS (fettsugning), inte RCT. Mekanisk eller laserassisterad FS. Tumescen-anestesi (lokalbedövning med NaCl, lidokain, adrealin)	111 kvinnor, 44 år (20-81). Konsekutiv serie.	Minskad smärta (VAS), mindre blåmärken, minskad omkrets på benen, förbättrad rörlighet. Inga dödsfall, inga reoperationer eller infektioner. Blödning och fettembolism hos vardera 0,3 %.	Inklusion under 2007-2018. Mindre än 4 liter sögs ut vid varje tillfälle. 6-8 veckor mellan op. FS kombinerades med andra åtgärder. 80 % hade samsjuklighet. Inget recidiv efter 2 år och efter 5-7 år hos 18 patienter	Låg
Dadras et al 2017 Tyskland (28)	Före-efterstudie. Inte RCT. Tumescen FS under narkos	33 kvinnor, 45 år (23-64)	I genomsnitt 3 behandlingar (1-7). Signifikant minskning av spontan smärta, tryckömhet, spänningskänsla i huden och uppkomst av blåmärken. Förbättrad QoL.	Inklusion 2010-2013. 3,1 liter (1,5-6,6) sögs ut vid varje tillfälle.	Låg
Baumgartner et al. 2016 Tyskland (31)	Före-efterstudie. Inte RCT. FS utan närmare beskrivning. FU 8 år (5-11)	85 kvinnor, 40 år (22-68)	Kvarstående lika god effekt efter i genomsnitt 8 år som efter 4 år avseende spontan smärta, tryckömhet, svullnad, blåmärken, rörelseförmåga, QoL.	Fettsugning hittills bästa metoden för att behandla lipödem. Alla symtom minskade men endast 1/3 var helt fria från symtom.	Låg
Schmeller et al. 2012 Tyskland (6)	FU efter 2 år och 11 mån (8-82 mån) med frågeformulär (inte validerat) av före-efterstudie (inte RCT)	112 kvinnor behandlade 2003-2009 med FS. 38,8 år (20-68). Oklart om dessa 112 kvinnor var representativa för hela materialet på 164 kvinnor.	Signifikant förbättring av utseende, smärtor, blåmärken, rörelseförmåga. Minskat behov av konservativ behandling.	Tumescen lokalbedövning med vibrerande mikrokanyler. I medeltal 2 seanser (1-7). Säker metod utan allvarliga biverkningar	Låg
Rapprich et al 2011 Tyskland (32)	Före-efterstudie. Inte RCT. Frågeformulär (inte validerat). FU 6 mån.	25 kvinnor behandlade under 2006-2008 (av totalt 105 kvinnor). Ålder 34 år (22-65)	Omkretsen av benen minskade. Signifikant minskning av spontan smärta, tryckömhet, blåmärken. Förbättrad QoL. Före operationen	Tumescen lokalbedövning vid 2 tillfällen (1-5). Oklart hur urvalet var och om det var representativt	Låg
Halk et al. 2017 Nederländerna (18)	Riktlinjer för behandling av lipödem	Inte aktuellt	Rekommendationer: 1. Tumescenmetoden ska användas 2. Före operationen ska korrigerig ske av ödem, fetma, ohälsosam livsstil, bristande fysisk aktivitet, bristande kunskap om lipödem och	Betonar helhetssynen	Måttlig

			<p>psykosociala problem.</p> <p>3. Efter operationen fortsatt konservativ behandling och normal vikt</p> <p>4. Ingreppet ska endast utföras vid specialiserade centra</p>		
Alwardat et al. 2019 Italien (14)	Översikt. Effekt av lipödem på livskvaliteten	Fyra observationsstudier (n=712). Frågeformulär.	Tre av studierna visade försämrad QoL och psykologiskt status hos patienter med lipödem. Smärta och ömhet påverkade QoL allra mest. Samsjuklighet var vanligt liksom oro och depression.	Behov att studera livskvalitet vid lipödem	Måttlig
Sandhofer et al. 2019 (42)	Internationell konsensuskonferens om lipödem 2018	Inte aktuellt	Inga exakta siffror på epidemiologi men 11-39 % har rapporterats.	Baseras på den första världskongressen som hölls i Wien 2017	Låg
Rapprich et al. 2015 Tyskland (24, 33)	Översiktsartikel samt redovisning av lipödem i en GP-praktik. Erfarenheterna av pre- och postoperativ undersökning av patienter som behandlats med FS	85 kvinnor	<p>1. Lipödem förekom hos 5 %.</p> <p>2. Minskad smärta, minskade subkutana blödningar, mindre svullnad</p> <p>3. Förbättrad QoL</p>	Inklusion 2003-2011. FS effektivt när den kombineras med konservativ behandling, förändringar i livsstil och ibland psykiskt stöd. Patienterna hade lipödem grad I-III.	Låg
Van de Pas 2019 Nederländerna (24)	1. Jämförelse av lymfflödet hos kvinnor med lipödem jämfört med friska försökspersoner. 2. Före- efterstudie av tumescent FS avseende lymfflödet i benen. Ingen randomisering (43)	117 kvinnor, 41 år (21-64) med lipödem jämfördes med friska försökspersoner. 50 kvinnor. 42 år (24-60) genomgick lymfoscintigrafi före och efter tumescent FS.	<p>Clearance i fötterna var onormalt hos cirka 85 % och upptag i ljumskan onormalt hos cirka 62 % hos patienterna med lipödem.</p> <p>Ingen försämring av lymfflödet mätt som clearance och som upptag i ljumskan efter tumescent FS, snarast viss förbättring</p>	Otydlig beskrivning av patientmaterialet. De 50 patienterna ingick i gruppen på 117 patienter. Intressant diskussion.	Låg
Buso et al. 2019 Schweiz och Italien (40)	Översikt av epidemiologi, patofysiologi och klinisk presentation	Inte aktuellt	Beskrivning av bristerna av epidemiologiska data, patofysiologi (genetik, hormoner, mikroangiopati, lymfangiopati, adipogenes), kliniska bilder (typ I-V), stadium (1-4), minskad risk för hjärtsjukdom och diabetes, diagnostiska kriterier (n=6)	Mycket värdefull artikel	Låg
Hardy & Williams 2017 UK (20)	Guidlines för handläggning av lipödem	111 referenser	Robusta anvisningar om diagnostik och behandling	Välstrukturerad och till stor nytta men RCT saknas	Måttlig

Peprah K et al 2019 Canada (19)	Översikt av FS vid lipödem	Baseras på 5 okontrollerade före- efter studier	FS minskar symtom, förbättrar utseende och QoL	Heltäckande men ska tolkas med försiktighet eftersom patienterna utgör sina egna kontroller; före- efter.	Måttlig
Bauer A-T et al 2019 Schweiz (7)	Frågeformulär med 42 frågor före och efter FS	209 patienter	Det tog i genomsnitt 15 år mellan första symtom, oftast i 15-årsåldern till dess att diagnosen ställdes. FS medförde signifikant minskning av smärta, ömhet, svullnad och tendens att få blåmärken. Livskvaliteten förbättrades signifikant. Hypotyroidism förekom hos 36 % och depression hos 23 %.	Rekrytering från lymfödemtagningar, patientföreningar och plastikkirurger	Låg

Appendix 1

Diagnosis is certain when the following criteria are present: A1+2+3+4+5 PLUS ((B6+B7) or (C8+C9) or (D10+D11) or E12). In the absence of at most 2 of these five criteria (A to E), the presence of the additional criteria F13 or F14 also assures diagnosis.

Medical history (A) (criteria of Wold et al.)

Incongruent fat distribution

No / limited influence of weight loss on incongruence

Easily in pain / bruised

Sensitivity to touch / fatigue in extremities

No reduction of pain when raising extremities

Physical examination (B, C, D, E)

Upper leg:

Incongruent fat distribution

Circularly thickened cutaneous fat layer

Lower leg:

Proximal thickening of subcutaneous fat layer

Distal thickened of subcutaneous fat, accompanied by slender instep (cuff sign)

Upper arm:

Significantly thickened subcutaneous fat layer in comparison with the vicinity

Sudden termination at elbow

Lower arm:

Thickened subcutaneous fat, accompanied by slender back of hand (cuff sign)

Extra criteria

Pain with bimanual palpation

Distal fat tissue tendrils at the knee

Holländska diagnoskriterier rekommenderade sedan 2014 (21).

Referenser

1. Allen EV, Hines EA. Allen EV, Hines EA. Lipedema of the legs: a syndrome characterized by fat legs and orthostatic edema. *Proc Staff Meet Mayo Clin.* 1940;15:184-7.
2. Goodliffe JM, Ormerod JO, Beale A, Ramcharitar S. An under-diagnosed cause of leg swelling. *BMJ Case Rep.* 2013;2013.
3. Mayes JS, Watson GH. Direct effects of sex steroid hormones on adipose tissues and obesity. *Obes Rev.* 2004;5(4):197-216.
4. Harwood CA, Bull RH, Evans J, Mortimer PS. Lymphatic and venous function in lipoedema. *Brit J Dermatol.* 1996;134(1):1-6.
5. Child AH, Gordon KD, Sharpe P, Brice G, Ostergaard P, Jeffery S, et al. Lipedema: An Inherited Condition. *Am J Med Genet A.* 2010;152a(4):970-6.
6. Schmeller W, Hueppe M, Meier-Vollrath I. Tumescient liposuction in lipoedema yields good long-term results. *Brit J Dermatol.* 2012;166(1):161-8.
7. Bauer AT, von Lukowicz D, Lossagk K, Aitzetmueller M, Moog P, Cerny M, et al. New Insights on Lipedema: The Enigmatic Disease of the Peripheral Fat. *Plastic and reconstructive surgery.* 2019;144(6):1475-84.
8. Schmeller W, Meier-Vollrath I. In: Weissleder H, Schuhhardt C, editors. *Lymphedema Diagnosis and Therapy: Viavital Verlag GmbH.* p. 294-323.
9. Suga H, Araki J, Aoi N, Kato H, Higashino T, Yoshimura K. Adipose tissue remodeling in lipedema: adipocyte death and concurrent regeneration. *Journal of cutaneous pathology.* 2009;36(12):1293-8.
10. Priglinger E, Wurzer C, Steffenhagen C, Maier J, Hofer V, Peterbauer A, et al. The adipose tissue-derived stromal vascular fraction cells from lipedema patients: Are they different? *Cytotherapy.* 2017;19(7):849-60.
11. Schneider M, Conway EM, Carmeliet P. Lymph makes you fat. *Nat Genet.* 2005;37(10):1023-4.
12. Warren Peled A, Kappos EA. Lipedema: diagnostic and management challenges. *International journal of women's health.* 2016;8:389-95.
13. Fetzer A, Fetzer S. Lipoedema UK big survey 2014 Research report. 2014 [Available from: <https://www.lipoedema.co.uk/wp-content/uploads/2016/04/UK-Big-Surey-version-web.pdf>].
14. Alwardat N, Di Renzo L, Alwardat M, Romano L, De Santis GL, Gualtieri P, et al. The effect of lipedema on health-related quality of life and psychological status: a narrative review of the literature. *Eating and weight disorders : EWD.* 2019.
15. Marshall M, Schwahn-Schreiber C. Prevalence of lipoedema of the legs in professional women in Germany. *Phlebologie.* 2011;40(3):127-33.
16. Szel E, Kemeny L, Groma G, Szolnoky G. Pathophysiological dilemmas of lipedema. *Medical hypotheses.* 2014;83(5):599-606.
17. Langendoen SI, Habbema L, Nijsten TEC, Neumann HAM. Lipodema: from clinical presentation to therapy. A review of the literature. *Brit J Dermatol.* 2009;161(5):980-6.

18. Halk AB, Damstra RJ. First Dutch guidelines on lipedema using the international classification of functioning, disability and health. *Phlebology*. 2017;32(3):152-9.
19. Peprah K, MacDougall D. CADTH Rapid Response Reports. Liposuction for the Treatment of Lipedema: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health Copyright; 2019.
20. Hardy D, Williams A. Best practice guidelines for the management of lipoedema. *British journal of community nursing*. 2017;22(Sup10):S44-s8.
21. Damstra RJ. Lipedema Guidelines in The Netherlands 2014 <https://www.gdlymph.eu/assets/pdf/Dutch-lipoedema-guideline-2014.pdf>. 2014.
22. Andersson S, Bertling N. Behovsanalys 2018, <https://lymfkalmarlan.se/onewebmedia/BehovsanalysLipodem2018.pdf>. Region Östergötland. 2018.
23. Klein JA. The Tumescant Technique - Anesthesia and Modified Liposuction Technique. *Dermatol Clin*. 1990;8(3):425-37.
24. van de Pas CB, Boonen RS, Stevens S, Willemsen S, Valkema R, Neumann M. Does tumescent liposuction damage the lymph vessels in lipoedema patients? *Phlebology*. 2019;268355519885217.
25. Nicoli F, Constantinides J, Ciudad P, Sapountzis S, Kiranantawat K, Lazzeri D, et al. Free lymph node flap transfer and laser-assisted liposuction: a combined technique for the treatment of moderate upper limb lymphedema. *Lasers Med Sci*. 2015;30(4):1377-85.
26. Wollina U, Heinig B, Nowak A. Treatment of elderly patients with advanced lipedema: a combination of laser-assisted liposuction, medial thigh lift, and lower partial abdominoplasty. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2014;7:35-42.
27. Stutz JJ, Krahl D. Water jet-assisted liposuction for patients with lipoedema: histologic and immunohistologic analysis of the aspirates of 30 lipoedema patients. *Aesthetic Plast Surg*. 2009;33(2):153-62.
28. Witte T, Dadras M, Heck FC, Heck M, Habermalz B, Welss S, et al. Water-jet-assisted liposuction for the treatment of lipedema: Standardized treatment protocol and results of 63 patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2020.
29. Wollina U, Heinig B. Treatment of lipedema by low-volume micro-cannular liposuction in tumescent anesthesia: Results in 111 patients. *Dermatologic therapy*. 2019;32(2):e12820.
30. Dadras M, Mallinger PJ, Corterier CC, Theodosiadi S, Ghods M. Liposuction in the Treatment of Lipedema: A Longitudinal Study. *Archives of plastic surgery*. 2017;44(4):324-31.
31. Baumgartner A, Hueppe M, Schmeller W. Long-term benefit of liposuction in patients with lipoedema: a follow-up study after an average of 4 and 8 years. *The British journal of dermatology*. 2016;174(5):1061-7.
32. Rapprich S, Dingler A, Podda M. Liposuction is an effective treatment for lipedema-results of a study with 25 patients. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG*. 2011;9(1):33-40.

33. Rapprich S, Baum S, Kaak I, Kottmann T, Podda M. Treatment of lipoedema using liposuction. *Phlebologie*. 2015;44(3):121-33.
34. Sandman L, Heintz E, Hultcrantz M, Jacobson S, Lintamo L, Levi R, et al. Etiska aspekter på åtgärder inom hälso- och sjukvården. En vägledning för att identifiera relevanta etiska frågor. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2014.
35. Heintz E, Lintamo L, Hultcrantz M, Jacobson S, Levi R, Munthe C, et al. Framework for systematic identification of ethical aspects of healthcare technologies: the SBU approach. *Int J Technol Assess Health Care*. 2015;31(3):124-30.
36. Socialdepartementet. Vårdens svåra val SOU 1995:5, <https://www.regeringen.se/rattsliga-dokument/statens-offentliga-utredningar/1995/03/sou-19955/> 1995 [
37. Regeringen. Regeringens proposition Prioriteringar inom hälso- och sjukvården. (Prop. 1996/97:60): Socialdepartementet; 1996 [Available from: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/proposition/prioriteringar-inom-halso--och-sjukvarden_GK0360.
38. Prioriteringscentrum. Nationell modell för öppna prioriteringar inom hälso- och sjukvård: ett verktyg för rangordning, <http://liu.diva-portal.org/smash/get/diva2:1144043/FULLTEXT01.pdf>. Linköping; 2017
39. Liliemark J, Löf L, Befrits G, Back S, Sandman L. Vi måste kunna relatera till och tolka den etiska plattformen. *Läkartidningen*. 2016;113:EC3R.
40. Baumgartner A, Frambach Y, Meier-Vollrath I, Schmeller W. Lipoedema - Myths and Facts Part 4 (Liposuction). *Phlebologie*. 2019;48(3):197-8.
41. Bjork J, Lynoe N, Juth N. 'Are smokers less deserving of expensive treatment? A randomised controlled trial that goes beyond official values'. *BMC Med Ethics*. 2015;16:28.
42. Sandhofer M, Hanke CW, Habbema L, Podda M, Rapprich S, Schmeller W, et al. Prevention of Progression of Lipedema With Liposuction Using Tumescence Local Anesthesia; Results of an International Consensus Conference. *Dermatologic surgery* : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2019.
43. Buso G, Depairon M, Tomson D, Raffoul W, Vettor R, Mazzolai L. Lipedema: A Call to Action! *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2019;27(10):1567-76.