

Skjema for mini-metodevurdering

- *vurdering av nye metoder i sykehus*

Mini Method Assessment

- *assessment of new methods in a hospital*

Versjon 2.0/10.2013

Tittel:	<i>Lymphangiography Guided Lymphovenous Bypass for Stage 1 or 2 (MD Anderson Classification) Chronic Lymphedema</i> Lymfangiografi Veiledet Lymfovenøs Bypass for Stadium 1 og 2 (MD Anderson Klassifikasjon) Kronisk Sekundær Lymfeødem
Dato:	2 Juli 2015
Helseforetak:	Telemark Hospital Trust - Telemark Sentral Sykehus

HELSE  VEST

HELSE  SØR-ØST

HELSE  NORD

HELSE  MIDT-NORGE

 kunnskapscenteret
Nasjonalt kunnskapscenter for helsetjenesten

Innhold

INTRODUKSJON

DEL 1 (FOR FORSLAGSSTILLER):

- Innledning
- Kunnskapsgrunnlag
- Effekt og sikkerhet
- Etikk
- Organisasjon
- Økonomiske og organisatoriske aspekter
- Oppsummering og konklusjon
- Habilitet og signatur

DEL 2 (FOR FAGFELLE):

- Fagfellevurdering
- Habilitet og signatur

DEL 3 (INNSTILLING FOR BESLUTNING):

- Innstilling til beslutningstager
- Habilitet og signatur

HJELPETEKST (til del 1)

INTRODUCTION

Before starting on a mini-method assessment is important to know the contents of the document **Mini Technology Assessment - a short guide**. This guide provides a brief description of what a mini-method assessment, criteria for when it is appropriate to perform a mini-technology assessment, when it is not necessary to make a mini-technology assessment and how the results of a mini-technology assessment can be used as a basis for further decisions. Completed mini-method assessments shall be submitted for publication in the national database for mini-method assessments.

The document mini-method assessment consists of three parts:

Part 1 highlights documentation and completed by professionals with relevant clinical expertise

Part 2 is a peer review of Part 1 and is to be completed by a peer evaluator.

Part 3 is an assessment of whether the method should be introduced or not, and be completed by the person who prepares the matter for decision by the health authority

Fill in the form electronically. The questions should be self explanatory, and most should be possible to be answered without any delays. Help text with additional information to any of the questions is available by clicking on the hyperlink [Help Text]. To get back to the question again, click on the hyperlink [Back to form].

Before you start, you should search the database for completed mini-method assessments to see if it has been performed a mini-technology assessment of the current method previously. The purpose is to reuse literature and relevant information and avoid duplication.

INTRODUKSJON

Før man begynner på en mini-metodevurdering er det viktig å kjenne innholdet i dokumentet [Mini-metodevurdering – en kortfattet veileder](#). Denne veilederen gir en kort beskrivelse av hva en mini-metodevurdering er, kriterier for når det er aktuelt å utføre en mini-metodevurdering, når det ikke er nødvendig å gjøre en mini-metodevurdering og hvordan resultatene fra en mini-metodevurdering kan benyttes som grunnlag for videre beslutninger. Ferdigstilte mini-metodevurderinger skal sendes inn for publisering i [Den nasjonale databasen for mini-metodevurderinger](#).

Skjemaet for mini-metodevurderingen består av tre deler:

Del 1 synliggjør dokumentasjonen og fylles ut av *fagpersoner med relevant klinisk kompetanse*

Del 2 er en fagfellevurdering av del 1 og fylles ut av *fagfelle*

Del 3 er en vurdering av om metoden bør innføres eller ikke, og fylles ut av *den som forbereder saken for beslutning i helseforetaket*

Skjemaet fylles ut elektronisk. Spørsmålene skal være selvforklarende, og de fleste skal kunne besvares raskt. Det er laget hjelpetekst med utfyllende informasjon til noen av spørsmålene. Dit kommer man ved å klikke på hyperlenken [Hjelpetekst]. For å komme tilbake til spørsmålet igjen, klikker man på hyperlenken [Tilbake til skjemaet].

Før man går i gang, bør man søke i [Databasen for ferdigstilte mini-metodevurderinger](#) for å se om det har vært utført en mini-metodevurdering for den aktuelle metoden tidligere. Formålet med dette er å kunne gjenbruke litteratur og relevant informasjon og dermed unngå dobbeltarbeid.

Is there a previously conducted mini-method assessment concerning the current method?
Finnes det en tidligere utført mini-metodevurdering om den aktuelle metoden?

Yes, state the title of the mini-method assessment, and which parts are reused:
Ja, oppgi tittel på mini-metodevurderingen, og hvilke deler som gjenbrukes:

No previous mini method evaluations were performed.
Nei, det fantes ingen tidligere utførte mini-metodevurderinger om metoden

DEL 1

fylles ut av forslagsstiller

PART 1

to be completed by the proposing applicant

Tittel:	<i>Lymphangiography Guided Lymphovenous Bypass for Stage 1 or 2 (MD Anderson Classification) Chronic Lymphedema</i> Lymfangiografi Veiledet Lymfovenøs Bypass for Stadium 1 og 2 (MD Anderson Klassifikasjon) Kronisk Sekundær Lymfeødem
Dato:	2 Juli 2015
Helseforetak:	Telemark hospital Trust - Telemark Sentral Sykehus

INTRODUCTION
INNLEDNING

1. Contact information

Kontaktinformasjon

<i>Healthtrust:</i> Helseforetak/sykehus: Telemark Sentral Sykehus – TSS
<i>Departments:</i> Avdeling/ seksjon: Plastikk kirurgisk Avd
<i>Contactperson:</i> Kontaktperson: Lars Johan Sandberg
<i>Email:</i> E-post: LAJSAN@sthf.no

2. What is the title of the mini-method assessment (one sentence)?

Hva er tittelen på mini-metodevurderingen (én setning)?

<p>Lymphangiography Guided Lymphovenous Bypass for Stage 1 or 2 (MD Anderson Classification) Chronic Lymphedema</p> <p>Lymfangiografi Veiledet Lymfovenøs Bypass for Stadium 1 og 2 (MD Anderson Klassifikasjon) Kronisk Lymfeødem</p>
--

3. What is the purpose of the evaluation?

Hva er formålet med utredningen?

- To introduce a new medical/surgical procedure.*
Å innføre en ny medisinsk metode
- To change the current use of an existing method. (For example a new indication) – please specify below.*
Å endre bruken av en eksisterende metode (f. eks. ny indikasjon); spesifiser i kommentarfeltet
- To replace an existing method – please specify below.*
Å erstatte en eksisterende metode; spesifiser i kommentarfeltet hvilken metode som erstattes

--

4. What questions are particularly important to answer before the method is introduced?

Hvilke spørsmål er særlig viktig å få belyst før en eventuell innføring av metoden?

- Questions about effectiveness.* Spørsmål om effekt
- Questions about costs.* Spørsmål om kostnader
- Questions about safety.* Spørsmål om sikkerhet
- Ethical considerations.* Etske problemstillinger
- Organizational consequences.* Organisatoriske konsekvenser

Kommentarfelt:

METODE

5. *What type of method is it?*

Hva slags metode dreier det seg om?

- Diagnostic.* Diagnostisk metode
- Medical equipment.* Medisinsk utstyr
- Medical Procedure.* Medisinsk prosedyre
- Surgical Procedure.* Kirurgisk prosedyre
- Healthcare procedure.* Helsefaglig prosedyre
- Other.* Annet (spesifiser):

6. *Please briefly describe the method.*

Gi en kort beskrivelse av metoden:

Using Indocyanine Green (ICG) angiography the anatomy of the lymphatics is established. Patients with stage 1-2 lymphedema (MD Anderson Classification) are candidates for Lymphovenous bypass (LVBP). Supermicrosurgically performed anastomoses between lymphatic vessels and veins are performed in lymphedematous limbs. After lymphovenous bypass lymph fluid can move past the proximal lymphatic outflow obstruction through the newly established systemic connections.

The treatment is not curative but palliative and increases quality of life. Continued compression treatment is to be expected.

Free flap lymph node transfer may be performed at a later time despite previous lymphovenous bypass surgery, if necessary.

Lymphovenous bypass is the first choice of treatment of lymphedema at MD Anderson Cancer Center, University of Chicago and Ohio State University.

Med hjelp av Indocyanin grønn angiografi dokumenteres anatomi av lymfebaner. Pasienter med stadium 1-2 lymfeødem ifølge MD Anderson Klassifikasjon er kandidater for lymfovenøs bypass. Med hjelp av supermikrokirurgi utføres anastomose mellom lymfebaner og vener i lymfeødematøs ekstremitet. Etter lymfovenøs bypass kan lymfe væsken bevege seg forbi proksimalt lymfatisk utflødes blokk og ut i sirkulasjonen igjen.

Behandlingen er ikke kurativ men lindrende og øker livskvalitet. Fortsatt kompresjons behandling må forventes.

Fritt lymfeknute transplantat kan ved behov utføres på et senere tidspunkt til tross for tidligere lymfovenøs bypass kirurgi.

Lymfovenøs bypass er første valg ved behandling av lymfeødem ved MD Anderson Cancer Center, University of Chicago og Ohio State University.

7. What is the indication?

For hvilken indikasjon skal metoden anvendes?

Stage 1-2 chronic secondary lymphedema (MD Anderson Classification).

Stadium 1-2 kronisk sekundær lymfeødem (MD Anderson Klassifikasjon)

8. How can the introduction of this method improve current practices? Please also describe what current practice is.

Hvordan kan innføring av metoden forbedre dagens praksis? Beskriv også hva som er dagens praksis.

Lymphovenous bypass decreases symptoms and the volume of the extremity compared to conservative treatment alone. With a bypass, a connection between the engorged lymphatic system and the patent venous system is created, thereby creating another outlet / valve. The venous pump then clears the lymphatic fluid in the engorged area.

Conservative treatment with massage, compression stockings and pumps is the current practice.

Lymfovenøs bypass minsker volum i ekstremiteten og fører derved også til en reduksjon av symptomer sammenliknet med bare konservativ behandling. Med en bypass dannes en forbindelse mellom det lokalt stasede lymfesystemet og den systemiske venøse sirkulasjon, som med vene pumpen tømmer det ødematøse området på lymfe.

Konservativ behandling med massasje, kompresjons strømper og pumper er dagens praksis.

9. Please describe the current use of the new method (in Norway and possibly other countries). If the method involves medical equipment please describe CE certification status of the equipment.

Oppgi status for bruk av metoden (i Norge og eventuelt andre land). Dersom metoden omfatter medisinsk utstyr, foreligger det nødvendig CE-merking? [Hjelpetekst]

The method is currently in use in several countries, including the USA, Italy, Spain and Japan. There is no previous use in Norway as far as we know.

ICG angiography has been used in the USA since many years in ophthalmic angiography, liver clearance studies - for evaluation of liver function and also with sentinel node procedures. It is a commonly used and safe contrast substance method with well-described efficiency and safety.

The ICG camera is CE certified.

The Camera is approved for use by the technical department at Telemark Central Hospital.

Metoden er i bruk i flere land, blant annet i USA, Italia, Spania og Japan. Ingen tidligere bruk i Norge så langt vi kjenner til.

ICG angiografi brukes blant annet i USA siden mange år innenfor oftalmologisk angiografi, clearance studier – for evaluering av lever funksjon og også innenfor sentinel node metodikk og er en kjent og sikker metode.

CE merking av ICG kamera foreligger.

Kamera er godkjent for bruk av teknisk avdeling Telemark Sentral Sykehus.

10. Is the method recommended in approved guidelines or protocols? If yes please list the references.

Anbefales metoden i anerkjente retningslinjer eller prosedyrer? Hvis ja, angi referanser:
[Hjelpetekst]

No Norwegian guidelines exist.
Ingen norske retningslinjer finnes.

BASE OF KNOWLEDGE - KUNNSKAPSGRUNNLAG

The mini-method assessment should contribute to knowledge-based decisions. The methods in this chapter and the explanations in the help text will contribute to the literature search and assessment of literature carried out in accordance with criteria for good information management.

Mini-metodevurdering skal bidra til en kunnskapsbasert beslutning. Metodene i dette kapittelet og forklaringene i hjelpeteksten skal bidra til at litteratursøket og vurderingen av litteraturen gjennomføres i samsvar med kriterier for god kunnskapshåndtering.

11. Define inclusion criteria for the mini-method assessment

Definer inklusjonskriteriene for mini-metodevurderingen:

<i>Patient group</i> Pasientgruppe	<i>Patients with chronic secondary lymphedema stage 1-2 MD Anderson Classification</i> Pasienter med kronisk sekundært lymfeødem stadium 1-2 MD Anderson Klassifisering
<i>Interventio/procedure</i> Intervensjon/tiltak	<i>Lymphovenous bypass</i> Lymfovenøs bypass
<i>Comparison</i> Sammenligning	<i>Conservative compression treatment</i> Konservativ kompresjons behandling
<i>Outcome</i> Utfall	<i>Decreased volume, improved health-related quality of life and decreased pain, measured with validated PROM questionnaires.</i> Volum minskning, bedring i helse relatert livskvalitet, mindre smerte, målt ved hjelp validerte spørreskjemaer, som måler pasient rapporterte utfallsmål.

12. Literature search for systematic reviews

Litteratursøk etter systematiske oversikter

Literature searches should be performed in collaboration with a librarian. If desired search strategies can be sent to Sari Ormstad in the national resource group for mini-method assessment for peer review.

Systematic reviews should be the main source of proven efficacy and safety. Primary studies may be used if there is a summarized knowledge base.

Litteratursøk bør utføres i samarbeid med en bibliotekar. Om ønskelig kan søkestrategiene sendes til Sari Ormstad i den nasjonale ressursgruppen for mini-metodevurdering for fagfellevurdering.

Systematiske oversikter skal være hovedkilde for dokumentert effekt og sikkerhet. Primærstudier kan benyttes dersom det ikke foreligger et oppsummert kunnskapsgrunnlag.

A) Databases used for searching for systematic reviews in prioritised order (mark with an X)

Databaser for søk etter systematiske oversikter i prioritert rekkefølge: (sett kryss)

[Hjelpetekst]

MedNytt – COMPULSORY – OBLIGATORISK

Clinical Evidence

Cochrane Library (Cochrane Reviews, Other Reviews, Technology Assessments)

Other sources for comprehensive results of research (sepecify): UpToDate, BMJ Best Practice

Andre kilder for oppsummert forskning (spesifiser): UpToDate, BMJ Best Practice

Please list search words and show how these were combined.

Oppgi søkeord og vis hvordan disse blir kombinert (AND/OR):

Mednytt:

Lymfangiografi

lymfografi

lymfovenøs*

lymfødem

Clinical Evidence:

Lymphedema

Lymphovenous

Lymphatic

Lymphography

Lymphangiography

Cochrane Library:

"lymphovenous":ti,ab,kw or lymphatic next bypass:ti,ab,kw or lymphaticovenular next bypass:ti,ab,kw or microlymphatic next surgery:ti,ab,kw

UpToDate:

Lymphedema

Lymphovenous

Lymphography Lymphangiography Best Practice: Lymphovenous Lymphoedema Lymphangiography Lymphography
Oppgi dato for søket: 09.06.15 <i>Search performed by Stine Helene Dahl and verified by Sari Ormstad.</i> Søk utført av Stine Helene Dahl, fagbiblioteket ved Sykehuset Telemark og verifisert av Sari Ormstad.
<i>Please list the number of hits in each of the sources:</i> Oppgi antall treff i de ulike kildene: MedNytt: 0 treff Clinical Evidence: 17, 15, 1, 1 Cochrane Library: 5 Best Practice: 0, 1, 4, 4 UpToDate: 1, 3, 24, 24

B) Were relevant systematic reviews found?

Fantes det relevante systematiske oversikter om metoden?

- x** Yes – list the references in the table below and go to Question 14
 Ja – list opp referansene i tabellen under og gå til spørsmål 14
- Nei – ingen relevante systematiske oversikter – gå til spørsmål 13

Nr.	Referanse
1.	Operative treatment of peripheral lymphedema: a systematic meta-analysis of the efficacy and safety of lymphovenous microsurgery and tissue transplant Centre for Reviews and Dissemination Original Author(s): Basta MN, Gao LL and Wu LC 2014, 905-913 Inklusive kommentar: Operative treatment of peripheral lymphedema: a systematic meta-analysis of the efficacy and safety of lymphovenous microsurgery and tissue transplant Centre for Reviews and Dissemination Original Author(s): Zeltzer AA and Hamdi M 2014, 491e-2e
2.	
3.	
4.	
5.	

13. Literature search for original studies

Litteratursøk etter primærstudier

In case no relevant review articles were found in question 12, a literature search should be performed to find relevant original papers.

Dersom det ikke fantes relevante oppsummeringer i spørsmål 12, bør det utføres et litteratursøk for å finne relevante primærstudier.

A) Databases used for original study searches: (mark with an x)

Databaser for søk etter primærstudier: (sett kryss) [Hjelpetekst]

- PubMed
- EMBASE (tilgang via www.helsebiblioteket.no → Databaser)
- Andre kilder for primærstudier (spesifiser): Medline

Please list the search words and how these are combined:

Oppgi søkeord og vis hvordan disse blir kombinert (AND/OR):

PubMed:

lymphedema[MeSH Terms] OR lymph* edema OR lymph* oedema OR lymphedema OR lymphoedema OR lymphoedema AND microsurgery[MeSH Terms] OR microsurg* OR bypass surg* OR bypass graft OR bypass operation OR microlymphatic surg* OR lymphovenous* OR lymphatic bypass OR lymphaticovenular bypass AND lymphography[MeSH Terms] OR lymphangiography[MeSH Terms] OR lymphangiograph* OR lymphograph* OR lymphadenog* OR green, indocyanine[MeSH Terms] OR indocyanine green[MeSH Terms] OR indocyanin* OR icg OR ic green OR photodynamic eye Filters: From 2000/01/01 to 2015/12/31

Embase:

- 1 lymphedema/
- 2 (lymph* adj1 (edema or oedema)).tw.
- 3 (lymphedema or lymphoedema or lymphoedema).tw.
- 4 or/1-3
- 5 bypass surgery/
- 6 (bypass adj1 (surg* or graft* or operation*)).tw.
- 7 microsurgery/
- 8 microsurg*.tw.
- 9 (lymph* adj1 bypass*).tw.
- 10 (microlymph* adj1 surg*).tw.
- 11 lymphovenous*.tw.
- 12 or/5-11
- 13 lymphography/
- 14 lymphangiography/
- 15 (lymphogra* or lymphangiogr* or lymphadenog*).tw.
- 16 indocyanine green/
- 17 (indocyanine* or (cardio adj1 green) or cardiogreen or dagnogreen or (fox adj1 green) or ic green or icg or tricarbocyanine* or ujoiridin or vofaverd* or wofaverd* or wofaferd*).tw.
- 18 (photodynamic adj1 eye).tw.

19 or/13-18
20 4 and 12 and 19

Medline:

1 Lymphedema/
2 (lymph* adj1 (edema or oedema)).tw.
3 (lymphedema or lymphoedema).tw.
4 or/1-3
5 (bypass adj1 (surg* or graft* or operation*)).tw.
6 Microsurgery/
7 microsurg*.tw.
8 ((lymphatic or lymphaticovenular) adj1 (surg* or bypass*)).tw.
9 (microlymph* adj1 surg*).tw.
10 lymphovenous*.tw.
11 or/5-10
12 Lymphography/
13 (Lymphograph* or lymphangiograph*).tw.
14 Indocyanine Green/
15 (indocyanine* or (cardio adj1 green) or vophaverd* or wofaverd* or ujoveridin* or ic green or icg).tw.
16 (photodynamic adj1 eye).tw.
17 or/12-16
18 4 and 11 and 17

Please list the date for when the search was performed.

Oppgi dato for søket:
10.06.15

Search performed by Stine Helene Dahl and verified by Sari Ormstad.

Søk utført av Stine Helene Dahl, fagbiblioteket ved Sykehuset Telemark og verifisert av Sari Ormstad.

Please list the number of hits in the different sources.

Oppgi antall treff i de ulike kildene:

PubMed: 49
Embase: 64
Medline: 39

B) Were relevant original studies found?

Fantes det relevante primærstudier om metoden?

- Yes – please list the references below*
Ja – list opp referansene i tabellen under
- No- Nei

Nr.	Referanse
1.	A prospective analysis of 100 consecutive lymphovenous bypass cases for treatment of extremity lymphedema. Chang DW, Suami H, Skoracki R. Plast Reconstr Surg. 2013;132:1305-14.

2.	<p>The application of Indocyanine Green Fluorescence Angiography in Plastic Surgery.</p> <p>Liu D, Mathes D, Zenn M, Neligan P. J Reconstr Microsurg. 2011 27(6):355-62.</p>
3.	<p>Navigation lymphatic supermicrosurgery for the treatment of cancer-related peripheral lymphedema.</p> <p>Yamamoto T, Yamamoto N, Numahata T, Yokoyama A, Tashiro K, Yoshimatsu H, Narushima M, Koshima I. Vasc Endovascular Surg. 2014 Feb;48(2):139-43.</p>
4.	<p>Minimally Invasive Lymphatic Surgery (MILS). Indocyanine Green Lymphography-Guided Simultaneous Multisite Lymphaticovenular Anastomoses via Millimeter Skin Incisions.</p> <p>Yamamoto T, Narushima M, Yoshimatsu H, Seki Y, Yamamoto N, Oka A, Hara H, Koshima I. Ann Plast Surg. 2014 Jan;72(1):67-70</p>
5.	<p>Preliminary Experience with a Novel Fluorescence Lymphography Using Indocyanine Green in Patients with Secondary Lymphedema.</p> <p>Unno N, Inuzuka K, Suzuki M, Yamamoto N, Sagara D, Nishiyama M, Konno H. J Vasc Surg. 2007 May;45(5):1016-21.</p>
6.	<p>Lymphaticovenular bypass for lymphedema management in breast cancer patients: A Prospective Study.</p> <p>Chang D.W Plast Reconstr Surg. 2010 Sep;126(3):752-8.</p>
7.	<p>The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema 2013 Consensus Document of the International Society of Lymphology</p> <p>International Society of Lymphology Lymphology 46(2013)1-11</p>
8.	<p>Long-term results after lymphatic-venous anastomoses for the treatment of obstructive lymphedema.</p> <p>Campisi C, Boccardo F, Zilli A, Macciò A, Napoli F. Microsurgery. 2001;21(4):135-9.</p>
9.	<p>Outcomes of lymphaticovenous side-to-end anastomosis in peripheral lymphedema.</p> <p>Maegawa J, Yabuki Y, Tomoeda H, Hosono M, Yasumura K. J Vasc Surg. 2012 Mar;55(3):753-60.</p>
10.	<p>Å leve med lymfødem Norsk Helse Informatikk NHI.no Merethe Kvam –Journalist</p>
11.	<p>Kinesio Textape til Behandling af Lymfødem – et Pilotstudie Abstract presentert på internasjonal lymfødemkongress i Roma 2013 Delius R, Melgaard D</p>

EFFECT AND SAFETY
EFFEKT OG SIKKERHET

14. What is the documented effect and safety for the the patients?

Hva er dokumentert effekt og sikkerhet for pasientene? [Hjelpetekst]

A) Transfer the references that were listed in the tables above. *Also add other relevant references known to you.*

Overfør referansene som ble oppført i tabellene under spørsmål 12 og 13 til tabellene under a) og b). Tilføy også andre relevante referanser du kjenner til.

a) **Systematic reviews**

Systematiske oversikter (overfør referansene fra tabellen under spørsmål 12 B):

Referanse 1:	Operative treatment of peripheral lymphedema: a systematic meta-analysis of the efficacy and safety of lymphovenous microsurgery and tissue transplant Original Author(s): Basta MN , Gao LL and Wu LC 2014, 905-913
<i>Intervention:</i> Intervensjon:	<i>Lymphovenous bypass or free flap lymph node transfer.</i> Lymfovenøs bypass eller fritt lymfe knute transplantat.
<i>Comparison:</i> Sammenligning:	<i>Lymphovenous bypass versus free flap lymphnode transfer for patients with primary and secondary lymphedema.</i> Lymfovenøs bypass versus fritt lymfe knute transplantat for pasienter med primært og sekundært lymfeødem.
<i>Number of studies and the number of patients included in the overview:</i> Antall studier og antall pasienter inkludert i oversikten:	<i>27 studies with 1619 patients</i> 27 studier 1619 pasienter
<i>Study design for the studies included in the overview:</i> Studiedesign for de inkluderte studiene i oversikten:	<i>Metanalysis</i> Metaanalyse.

Results in terms of effect estimate with confidence / p-value for the main endpoints (including side effects / complications)
Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):

Outcomes:
Studies that measured reduction of excess volume have shown a reduction of 56.6% (95% CI: 47.5 to 65.6). This was found for both Lymphovenous bypass and lymph node transfer. No significant difference between Lymphovenous bypass and lymph node transfer could be detected.
Studies that measured reduction of excess circumference in centimeters have shown that both Lymphovenous bypass and lymph node transfer produced a reduction of 48.8% (95% CI:42.8 to 54.8) No significant difference between Lymphovenous Lymphovenous bypass and lymph node transfer could be detected.
Subjective improvement was demonstrated with both Lymphovenous bypass and lymph node transfer in 91.2%. No significant difference between Lymphovenous bypass and lymph node transfer could be detected.
"No quantifiable change or worsening of lymphedema" rate was 11.8%. No significant difference between Lymphovenous bypass and lymph node transfer could be detected.
By comparison no significant difference could be shown between Lymphovenous bypass and free lymph node transfer regarding volume, circumference or subjective improvement.
A statistical significant difference was seen between Lymphovenous bypass and lymph node transfer regarding the discontinuation of compression therapy postoperatively (LVBP 56.3% vs. 78.0% free lymph node transfer) (p = 0.04). This is however not necessarily a relevant clinical endpoint. There are several reasons to stop compression treatment since this treatment is expensive, time consuming and can be uncomfortable.
Free lymph node transfers have significantly more complications. Reexploration 0 vs 2.7% (no comparison possible), Lymphorrhoea 4.1% vs 7.7% (p = 0.008), Additional procedure 10% vs 36% (p = 0.0001). Lymph node transfers are physiologically and anatomically a larger operation with more potential complications.
Donor site lymphedema ratio in lymph node transfer has not been reported in this study.

Utfall:

Studier som målt reduksjon av overflødig volum har påvist en reduksjon av 56.6% (CI: 47.5-65.6). Dette med både Lymfovenøs bypass og lymfe knute fritt transplantat. Ingen signifikant forskjell mellom Lymfovenøs bypass og lymfe knute fritt transplantat kunne påvises.

Studier som målt reduksjon av overflødig circumferens i centimeter har påvist med både Lymfovenøs bypass og lymfe knute fritt transplantat en reduksjon av 48.8% (CI: 42.8-54.8). Ingen signifikant forskjell mellom Lymfovenøs bypass og lymfe knute fritt transplantat kunne påvises.

Subjektiv forbedring påvist med både Lymfovenøs bypass og lymfe knute fritt transplantat hos 91.2%. Ingen signifikant forskjell mellom Lymfovenøs bypass og lymfe knute fritt transplantat kunne påvises.

"No quantifiable change or worsening of lymphedema" rate er 11.8%. Ingen signifikant forskjell mellom Lymfovenøs bypass og lymfe knute fritt transplantat kunne påvises.

Ved sammenlikning kunne ingen signifikant forskjell mellom lymfovenøs bypass og fritt lymfeknute transplantat angående volum, circumferens eller subjektiv bedring.

Et statistisk signifikant forskjell ble sett mellom lymfovenøs bypass og fritt transplantat av lymfeknuter i forhold til avsluttet bruk av kompresjons behandling postoperativt (LVBP 56.3% vs 78.0% fritt lymfeknute transfer) (p=0.04). Men dette er ikke nødvendigvis et faglig relevant mål. Det finnes flere forskjellige grunner å slutte med kompresjons behandling siden denne behandling er dyr, tidskrevende og kan være ubehagelig.

Flere komplikasjoner med fritt lymfeknute transplantat er signifikant påvist. Reexploration 0 vs 2.7% (ikke sammenlikningsbart), Lymphorrhoea 4.1% vs 7.7% (p=0.008), Additional procedure 10% vs 36% (p=0.0001). Lymfeknute transplantat er fysiologisk og anatomisk en større operasjon med potensiale for flere komplikasjoner.

Donor site lymfødeme ratio for fritt transplantat av lymfeknuter har ikke blitt rapportert i denne studien.

(Kopier inn flere tabeller i dokumentet ved behov)

b) **Original studies listed.**

Primærstudier (overfør referansene fra tabellen under spørsmål 13 B):

Referanse 1:	A prospective analysis of 100 consecutive lymphovenous bypass cases for treatment of extremity lymphedema. Chang DW, Suami H, Skoracki R. Plastic and reconstructive surgery. 2013;132:1305-14.
<i>Intervention:</i> Intervensjon:	<i>ICG guided lymphovenous bypass</i> ICG veiledet Lymphovenøs bypass
<i>Comparison:</i> Sammenligning:	<i>Pre and postoperative volume and symptom of lymphedema after lymphovenous bypass.</i> Pre og postoperativ volum og symptom av lymfødem etter lymfovenøs bypass.
<i>Number of patients:</i> Antall pasienter:	100
<i>Design of the study:</i> Studiedesign:	Prospective observational study
<i>Results in terms of effect estimate with confidence / p-value for the main endpoints (including side effects / complications)</i> Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	<p><i>Volume (in the arm or leg depending on the patient) was significantly decreased at 3, 6 and 12 months in patients with stage 1 or 2 Lymphedema (MD Anderson Class). Average volume reduction was 58, 52 and 61% with significance $p = 0.001$, $p = 0.017$ and $p = 0.032$. Volume reduction was observed in 74% of patients. Symptom improvement was registered in 96% of patients.</i></p> <p><i>Patients with MD Anderson Lymphedema Stage 3 did not have equally good results. Volume reduction was only 12, 16 and 17% reduction at 3.6 and 12 months.</i></p> <p><i>No complications with ICG were reported.</i> <i>No postoperative complications were reported.</i></p> <p>Volum var signifikant minsket ved 3, 6 og 12 måneder hos pasienter med stadium 1 eller 2 Lymfødem (MD Anderson Klassifikasjon). Gjennomsnittlig volum reduksjon var 58, 52 og 61% med signifikans $p = 0.001$, $p = 0.017$ og $p = 0.032$. Volum reduksjon ble sett hos 74% av pasienter. Symptom forbedring ble registrert i 96% av pasienter. For pasienter med MD Anderson Lymfødem Stadium 3 var resultater ikke like gode. Volum reduksjon var 12, 16 og 17% reduksjon ved 3,6 og 12 måneder.</p> <p>Ingen komplikasjoner med ICG ble rapportert. Ingen postoperative komplikasjoner ble rapportert.</p>

Referanse 2:	The application of Indocyanine Green Fluorescence Angiography in Plastic Surgery. Liu D, Mathes D, Zenn M, Neligan P. J Reconstr Microsurg. 2011 27(6):355-62.
<i>Intervention:</i> Intervensjon:	<i>The use of ICG in plastic surgery and other specialties</i> Bruk av indocyanin grønn innenfor plastikk kirurgi og andre spesialiteter.
<i>Comparison:</i> Sammenligning:	<i>Review article including 17 case series describing complications and adverse effects.</i> Oversikts artikkel inkluderende 17 case series.
<i>Number of patients:</i> Antall pasienter:	<i>386 patients from a total of 17 case series</i> 386 pasienter fra totalt 17 case series.
<i>Design of the study:</i> Studiedesign:	Review article
<i>Results in terms of effect estimate with confidence / p-value for the main endpoints (including side effects / complications)</i> Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	<i>Efficient and safe use of ICG documented. Estimated anaphylactic shock reaction was 1 / 42,000</i> Effektivt og sikkert bruk av ICG dokumentert. Estimert anafylaktisk sjokk reaksjon angitt til 1/42.000

Referanse 3:	Navigation lymphatic supermicrosurgery for the treatment of cancer-related peripheral lymphedema. Yamamoto T, Yamamoto N, Numahata T, Yokoyama A, Tashiro K, Yoshimatsu H, Narushima M, Koshima I. Vasc Endovascular Surg. 2014 Feb;48(2):139-43.
<i>Intervention:</i> Intervensjon:	<i>ICG guided lymphovenous bypass</i> ICG veiledet lymfovenøs bypass
<i>Comparison:</i> Sammenligning:	<i>No comparisons</i> Ikke sammenligninger.
<i>Number of patients:</i> Antall pasienter:	8
<i>Design of the study:</i> Studiedesign:	<i>Method description.</i> Ikke randomisert studie. Metodebeskrivelse
<i>Results in terms of effect estimate with confidence / p-value for the main endpoints (including side effects / complications)</i> Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	<i>No postoperative complications.</i> <i>All 8 patients had decreased volume of extremities postoperatively.</i> Ingen postoperative komplikasjoner. Alle 8 pasienter hadde minsket volum av ekstremiteter postoperativt.

Referanse 4:	Minimally Invasive Lymphatic Surgery (MILS). Indocyanine Green Lymphography-Guided Simultaneous Multisite Lymphaticovenular Anastomoses via Millimeter Skin Incisions. Yamamoto T, Narushima M, Yoshimatsu H, Seki Y, Yamamoto N, Oka A, Hara H, Koshima I. Ann Plast Surg. 2014 Jan;72(1):67-70
<i>Intervention:</i> Intervensjon:	<i>ICG guided Lymphovenous bypass with minimal incisions and several (2-3) operative teams.</i> ICG veiledet Lymphovenøs bypass med minimal incisjon og flere (2-3) operasjons team
<i>Comparison:</i> Sammenligning:	<i>None</i> Ingen
<i>Number of patients:</i> Antall pasienter:	11
<i>Design of the study:</i> Studiedesign:	<i>Method description</i> Metode beskrivelse
<i>Results in terms of effect estimate with confidence / p-value for the main endpoints (including side effects / complications)</i> Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	<i>Extremity Lymphedema Index showed diminished edema in 10 of 11 patients. Incisions were small 1-9mm.</i> Extremity Lymphedema Index viste minsket ødem hos 10 av 11 pasienter. Incisjoner var små; 1-9mm.

Referanse 5:	Preliminary Experience with a Novel Fluorescence Lymphography Using Indocyanine Green in Patients with Secondary Lymphedema. Unno N, Inuzuka K, Suzuki M, Yamamoto N, Sagara D, Nishiyama M, Konno H. J Vasc Surg. 2007 May;45(5):1016-21.
<i>Intervention:</i> Intervensjon:	<i>ICG lymphangiography for the diagnosis of lymphedema.</i> ICG lymfografi for diagnose av lymfødem.
<i>Comparison:</i> Sammenligning:	<i>ICG lymphography results in healthy subjects and in lymphedema patients.</i> ICG lymfografi hos friske og lymfødem pasienter.
<i>Number of patients:</i> Antall pasienter:	<i>12 patients, 16 lymphedema extremities and 10 volunteers with 20 healthy extremities were studied.</i> 12 pasienter, 16 lymfødem ekstremiteter og 10 friske frivillige med 20 friske ekstremiteter ble undersøkt.
<i>Design of the study:</i> Studiedesign:	<i>Single blinded observational study.</i> Enkel blindet observasjons studie.
<i>Results in terms of effect estimate with confidence / p-value for the main endpoints (including side effects / complications)</i> Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	<i>No complications. All 12 patients were diagnosed with lymphedema and all well patients were diagnosed to be healthy.</i> Ingen komplikasjoner. Alle 12 pasienter ble diagnostisert med lymfødem og alle friske frivillige ble vurdert som friske

Referanse 6:	Lymphaticovenular bypass for lymphedema management in breast cancer patients: A Prospective Study. Chang D.W Plast Reconstr Surg. 2010 Sep;126(3):752-8.
<i>Intervention:</i> Intervensjon:	<i>ICG guided LVBP</i> ICG veiledet lymfovenøs bypass
<i>Comparison:</i> Sammenligning:	<i>Pre and postoperative symptoms and edema volume.</i> Pre og postoperative symptomer og volum.
<i>Number of patients:</i> Antall pasienter:	20
<i>Design of the study:</i> Studiedesign:	<i>Prospective observational study.</i> Prospektiv observasjons studie.
<i>Results in terms of effect estimate with confidence / p-value for the main endpoints (including side effects / complications)</i> Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	<i>Symptomatic improvement was seen in 95%, but 15% only had a temporary effect, likely due to other surgery and due to extensively increased working activity. Volume improvement in 65%. Average volume reduction was 35 % after 12 months.</i> Symptomatisk forbedring ble sett i 95%, men 15% hadde bare en forbigående effekt, sannsynligvis på grunn av annen kirurgi og på grunn av kraftig økt arbeids aktivitet. Volum forbedring ble sett i 65%. Gjennomsnittlig volumreduksjon var 35% etter 12 måneder.

Referanse 7:	The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema 2013 Consensus Document of the International Society of Lymphology International Society of Lymphology Lymphology 46(2013)1-11
<i>Intervention:</i> Intervensjon:	<i>Lymphovenous bypass in lymphedema.</i> Lymfovenøs bypass ved lymfødem
<i>Comparison:</i> Sammenligning:	<i>No comparison</i> Ingen sammenlikning
<i>Number of patients</i> Antall pasienter:	<i>Non Applicable. Consensus from the 2013 International Society of Lymphology Conference.</i> Sammenfattende konsensus fra konferanse
<i>Design of the study:</i> Studiedesign:	<i>Expert opinion.</i> Ekspert sammenfatting
<i>Results in terms of effect estimate with confidence / p-value for the main endpoints (including side effects / complications)</i>	<i>Lymphovenous bypass is currently used in many different centers around the world. Long term results have confirmed open anastomoses. Experience over 25 years suggests that better and more long-lasting results are achieved if the operation is performed at an early</i>

Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	<p><i>stage before damage of the lymphatic vessels wall and impaired contractility has occurred.</i></p> <p><i>The surgeon must be well trained in both microsurgery and lymphology to perform the surgery.</i></p> <p>Lymfovenøs bypass brukes på mange forskjellige sentra rundt om i verden. Langtids resultat har bekreftet åpne anastomoser. Erfaring over 25 år antyder at bedre og mer langvarige resultater oppnås om operasjonen blir utført i et tidlig stadium innen skader av lymfekar og nedsatt kontraktilitet har oppstått.</p> <p>Kirurgen må være godt opplært i både mikrokirurgi og lymfologi for å utføre den her typen av operasjoner.</p>
---	---

Referanse 8:	Long-term results after lymphatic-venous anastomoses for the treatment of obstructive lymphedema. Campisi C, Boccardo F, Zilli A, Macciò A, Napoli F. <i>Microsurgery</i> . 2001;21(4):135-9.
<i>Intervention:</i> Intervensjon:	<i>Lymphovenous bypass for obstructive lymphedema.</i> Lymfovenøs bypass for obstruktivt lymfødem
<i>Comparison:</i> Sammenligning:	<i>Pre and postoperative volume of edema</i> Pre og postoperativ volum av ødem.
<i>Number of patients:</i> Antall pasienter:	446
<i>Design of the study:</i> Studiedesign:	Retrospective observational study. Retrospektiv observasjonsstudie
<i>Results in terms of effect estimate with confidence / p-value for the main endpoints (including side effects / complications)</i> Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	<p><i>85% stopped using compression therapy and received an average 69% volume reduction and an 87% reduced incidence of cellulitis.</i></p> <p>85% sluttet å bruke kompresjons behandling og fikk 69% gjennomsnittlig volum reduksjon, forekomst av cellulitt ble redusert med 87%.</p>

Referanse 9:	Outcomes of lymphaticovenous side-to-end anastomosis in peripheral lymphedema. Maegawa J, Yabuki Y, Tomoeda H, Hosono M, Yasumura K. <i>J Vasc Surg</i> . 2012 Mar;55(3):753-60.
<i>Intervention:</i> Intervensjon:	<i>Lymphovenous bypass with postoperative verification of patent anastomoses.</i> Lymfovenøs bypass med postoperativ verifisering av åpne anastomoser.
<i>Comparison:</i> Sammenligning:	<i>Postoperative volume after LVBP with visualization or non-visualization of open anastomoses in patients with lower extremity lymphedema.</i> Postoperativ volum etter LVBP med eller uten visualiserbare åpne anastomoser hos pasienter med nedre ekstremitets lymfødem.

<i>Number of patients:</i> Antall pasienter:	57
<i>Design of study:</i> Studiedesign:	Observational longitudinal study Longitudinell observasjonsstudie
<i>Results in terms of effect estimate with confidence / p-value for the main endpoints (including side effects / complications)</i> Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	<i>Cumulative patency rates 75% +/- 7.1% at 12 months postoperatively and 36% +/- 9.4% 24 months postoperatively. There was no difference in volume change between patients with patent or non-patent anastomoses.</i> Kumulative patency rates (åpenhets ratio) 75%+/-7.1% etter 12 måneder postoperativt og 36%+/-9.4% 24 måneder postoperativt. Det var ingen forskjell i volumendring mellom pasienter med patente eller ikke-patente anastomoser.

Referanse 10:	Å leve med lymfødem Norsk Helse Informatikk NHI.no Merethe Kvam –Journalist
Intervensjon:	Ingen
Sammenligning:	Ingen
Antall pasienter:	1
Studiedesign:	Beskrivende artikkel om årlige omkostninger for en pasient med Lymfødem i Norge
Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	Estimert pasient omkostning per år på lymfødem behandling 50.000 NOK.

Referanse 11:	Kinesio Textape til Behandling af Lymfødem – et Pilotstudie. Abstract presentert på internasjonal lymfødemkongress i Roma 2013 Delius R, Melgaard D
Intervensjon:	Konservativ behandling kinesio tape versus tradisjonell kompresjons behandling
Sammenligning:	Kinesio tape versus tradisjonell kompresjons behandling
Antall pasienter:	10
Studiedesign:	Randomized single blinded control study
Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	Estimat for omkostninger for lymfødem behandling per pasient i Danmark – Bandasje omkostning : 42.120 versus 103.220 DKR

(Kopier inn flere tabeller i dokumentet ved behov)

B) *Are the studies suited to answer questions about the effect? Consider study design (for example, are these randomized controlled trials?) And the strengths and weaknesses of the studies (see help text).*

Er studiene egnet til å besvare spørsmål om effekt? Vurder studiedesign (for eksempel er dette randomiserte kontrollerte studier?) og styrker og svakheter ved studien (se hjelpetekst).

Operative treatment of peripheral lymphedema: a systematic meta-analysis of the efficacy and safety of lymphovenous microsurgery and tissue transplant

This meta analysis is suited to answer questions about efficacy and safety.

Strengths: evaluation of 27 studies involving 1619 patients.

Grade 3 evidence per the journal of Plastic and Reconstructive Surgery systematics.

Weakness: The Meta analysis study includes different techniques of lymphovenous bypass and different techniques of lymph node transfer. 24 studies are retrospective. 22 studies include lymphovenous bypass and just 5 studies include lymph node transfer.

A large part of the studies are based on dissection without guidance of lymphangiography, but with blue contrast material (such as isosulfan blue) as a guide. This means that the inclusion criteria also includes Grade 3 and 4 lymphedema patients, which potentially decreases the potential effect of the surgery.

Arm circumference is not always the most exact endpoint measure of volume change but rather an estimate.

One of the endpoints in the study is if the patients stopped using compression therapy.

Discontinuation of compression treatment can occur for various reasons. Compression therapy is expensive, uncomfortable and discontinuation does not necessarily correlate with better end results. Some surgeons require that patients still use compression therapy postoperatively regardless of the degree of volume reduction. Thus, this point is not considered a true endpoint from our perspective.

No validated HRQoL instruments are used to assess symptom improvement.

No matter what, there is a strong tendency towards an alleviation of lymphedema symptoms.

Chang's study with angiography based lymphovenous bypass is not included in the meta-analysis because it was not published at the time of the literature search.

Chang DW, Suami H, Skoracki R. A prospective analysis of 100 consecutive lymphovenous bypass cases for treatment of extremity lymphedema. Plastic and reconstructive surgery. 2013; 132: 1305-1314.

Chang's study is suited to answer questions about efficacy.

Strength: 100 patients are included and correctly stratified - stage 1-4.

Statistically significant large changes in volume after LVBP registered for Stage 1 and 2 lymphedema. Pre and post-operatively measured with perometry which is a very sensitive and specific method.

Weakness: No randomization is done. Patients with favorable lymphatic anatomy have had lymphovenous bypass performed.

The other studies are of smaller volume or are lacking a clear and distinct statistical methodology. However, several studies do suggest clinically relevant effects and few complications with the method.

Operative treatment of peripheral lymphedema: a systematic meta-analysis of the efficacy and safety of lymphovenous microsurgery and tissue transplant

Metaanalysen er egnet til å besvare spørsmål om effekt.

Styrker: Vurdering av 27 studier med 1619 pasienter.

Grad 3 evidens per Plastic and Reconstructive Surgery systematikk.

Svakhet: Meta analyse studie som inkluderer forskjellige teknikker av lymfovenøs bypass og forskjellige teknikker av lymfeknute fritt transplantat. 24 studier er retrospektive. 22 studier inkluderer lymfovenøs bypass og bare 5 studier inkluderer lymfeknute transfer.

Hovedtyngden av studiene er basert på disseksjon uten angiografi, men med blå kontrast væske (som for eksempel isosulfan blå) som eneste guide. Dette medfører at inklusjons kriterier også inkluderer Grad 3 og 4 lymfødeme pasienter, hvilket vil gi en lavere total effekt av lymfovenøs bypass.

Arm-omkrets er ikke et optimalt mål for å se på endinger i volum og må derfor betraktes mer som et estimat. Et av endepunktene i studien er om pasienter sluttet å bruke kompresjons behandling. At pasienten slutter med kompresjons behandling kan ha forskjellige årsaker. Kompresjons behandling er dyrt, ukomfortabelt og det at man slutter med denne behandlingen er ikke nødvendigvis et mål på god effekt. Noen kirurger krever at pasienter fortsetter med kompresjons behandling postoperativt, uansett resultat av kirurgien. Derfor bør ikke opphør av kompresjonsbehandling brukes som et endepunkt i denne type studier.

Ingen validerte helserelevante livskvalitetsskjemaer (HRQoL) er brukt til å vurdere symptombedring. Til tross for bruk av ikke validerte skjemaer viser mange av studiene en klar tendens til nedgang i symptomer. Changs studie med angiografi basert lymfovenøs bypass er ikke inkludert i meta analysen pga at den ikke var publisert ved tidpunkt for litteratur søk.

Chang DW, Suami H, Skoracki R. A prospective analysis of 100 consecutive lymphovenous bypass cases for treatment of extremity lymphedema. Plastic and reconstructive surgery. 2013;132:1305-14.

Changs studie er egnet til å besvare spørsmål om effekt.

Styrke: 100 pasienter er inkludert og korrekt stratifisert – stadium 1-4.

Statistisk signifikante store forskjeller i volum etter LVBP er registrert for Stadium 1 og 2 lymfødeme. Pre og postoperativ volum er målt med perometri som er en veldig spesifikk metode.

Svakhet: Ingen randomisering er gjort. Pasienter med gunstig lymfatisk anatomi har fått lymfovenøs bypass utført.

Øvrige studier er av mindre volum eller mangler klar og tydelig statistisk metodikk. Felles for disse er likevel at de viser signifikante effekter og få komplikasjoner, mao så er både effekt og sikkerhet ved metoden vist i disse studiene.

- C) *Do the results in the different overview / original studies point in the same direction?*
Peker resultatene i de ulike systematiske oversiktene/primærstudiene i samme retning?

Effect - Effekt:

- Yes - Ja
 No - Nei
 There was only one study available
Det fantes kun én studie

Safety - Sikkerhet:

- Yes – Ja
 No – Nei
 There was only one study available
Det fantes kun én studie

The studies indicate good and significant effect of both lymphovenous bypass and lymph node transfers. The number of complications is lower for the lymphovenous bypass method

and generally the complications are less severe. Lymphovenous bypass shows better results in patients with low stage MD Andersson Classification.

Studier peker på god og signifikant effekt av både lymfovenøs bypass og av lymfeknute fritt transplantat. Antalet komplikasjoner er lavere for bypass metoden og generelt er komplikasjonene mindre alvorlige. Lymfovenøs bypass viser bedre resultat hos pasienter med lavt stadium MD Andersson Classification.

D) *Are the patients in the studies representative of the patients that you are planning to use the method on?*

Er pasientene i studiene representative for pasientene du ønsker å bruke metoden på?

Yes - Ja

No - Nei

The studies are based on patients with chronic lymphedema. This corresponds with the patients we intend to include for the method.

Primary edema patients are included in these studies. These patients will not be included in our study since they do not fulfill the inclusions criteria for indication under investigation. Primary edema can have many different etiologies and anatomical variations and for that reason are sometimes not candidates for lymphovenous bypass.

Stage 3 and 4 patients - MD Anderson Classification (MDAC) are included in the studies. These patients are not included in my indications.

Good results have been achieved despite these broad indications. Chang, Suami and Skoracki show that the results are better for patients with only Stage 1 and 2. Probably since the anatomy allows better anastomoses and drainage.

It is likely that even better results can be achieved if only stage 1 and 2 are included.

Studiene er basert på pasienter med kronisk lymfødem. Dette samsvarer helt med pasienter som vi ønsker å rekruttere som kandidater til metoden.

Primært ødem er inkludert i studiene – disse pasientene vil ikke bli inkludert ut fra våre indikasjoner. Primært ødem kan ha mange forskjellige etiologier og anatomiske varianter og disse pasienter er derfor av og til ikke kandidater for lymfovenøs bypass.

Stadium/grad 3 og 4 (MDAC) pasienter er inkludert i studiene. Disse pasienter vil ikke bli inkludert ut fra våre indikasjoner.

Gode resultat har blitt oppnådd til tross for brede indikasjoner. Chang, Suami og Skoracki viser at resultatene er bedre for pasienter med bare Stadium 1 og 2. Sannsynligvis siden anatomien tillater bedre anastomoser og drenasje.

Det er sannsynlig at enda bedre resultat kan oppnås dersom kun pasienter i stadium 1 og 2 inkluderes

E) *Are there other side effects / complications that are known to you regarding this method? If yes please specify:*

Finnes det andre bivirkninger/komplikasjoner som du kjenner til ved bruk av metoden? Hvis ja, spesifiser:

No – Nei

- F) *What is the main conclusion about the procedure?*
Hva er hovedkonklusjonen når det gjelder effekt av tiltaket?

Lymfovenøs bypass has significant effect of reduced volumes and decreased symptoms with few complications.

ICG Lymphangiografi helps to predict the patients that will benefit most from lymphovenous bypass. Angiography based selection by staging and only including patients with grade 1 and 2 for lymphovenous bypass seems to increase the possibility of a good result. More refined and specified indications have to be determined.

The surgery should only be performed by surgeons with special training in lymphatic supermicrosurgery.

Lymfovenøs bypass har signifikant effekt med minsket volum og minskede symptomer med få komplikasjoner.

ICG Lymfangiografi hjelper forutsi hvem som kan få mest hjelp av lymfovenøs bypass. Angiografi basert seleksjon for Lymfovenøs bypass av stadium 1-2 er en fordel.

Helt spesifikke indikasjoner må defineres i det videre arbeidet.

Operasjonen og angiografien bør bare utføres av kirurger med spesiell utdanning innenfor lymfatisk supermikrokirurgi.

- G) *What is the main conclusion regarding the safety of the procedure?*
Hva er hovedkonklusjonen når det gjelder sikkerhet av tiltaket?

Lymphovenous bypass is safe provided that the operation is well planned and performed by a surgeon with training in lymphedema and supermicrosurgery. Lymphovenous bypass involves an operation with minimal disturbance of tissue. The frequency of complications associated with lymphovenous bypass is lower than what is seen with lymph node transplants.

Lymphangiografi with ICG's is safe if performed by a trained surgeon. ICG is used extensively in other specialties internationally, with few side effects.

Lymphovenous bypass allows for further surgery to be performed in the future, such as free node transfers. Thus no bridges are burned regarding future lymph node transfers, when performing this type of surgery.

Lymfovenøs bypass er en sikker prosedyre forutsatt at operasjonen utføres av en kirurg med opplæring innenfor lymfødem og supermikrokirurgi. Lymfovenøs bypass involverer en operasjon som gir minimalt traume og forstyrrelse av vev. Den har lavere frekvens av komplikasjoner enn fritt lymfeknute transplantat.

Lymfangiografi med ICG er sikkert dersom det utføres av en spesielt utdannet kirurg. ICG brukes ekstensivt i andre spesialiteter internasjonalt sett, med få bivirkninger.

Lymfovenøs bypass tillater at det kan utføres annen type kirurgi senere, for eksempel fritt lymfeknute transfer/transplantat. Man brenner altså ingen bruer ved denne typen av kirurgi.

15. What is the expected effect of the procedure on life quality and function of the patient?

Hvordan forventer man at pasientens livskvalitet og funksjon påvirkes ved bruk av metoden?

Quality of life is expected to be improved with fewer symptoms in more than 90% of patients. Volume reduction is expected in 65% of patients, with an average volume reduction of 35% with an expected increase in function.

It is expected that patients continue using compression treatment, but the frequency and nature of treatment may become less extensive. Work capacity in the patients will likely increase.

Livskvalitet forventes å være forbedret med færre symptomer hos mer enn 90% av pasientene. Volumreduksjon forventes hos 65% av pasientene, med en gjennomsnittlig volumreduksjon på 35% med en påfølgende forventet bedring i funksjon.

Man forventer at pasienter fortsetter å bruke kompresjonstøy, men at frekvens og natur av behandling kan bli mindre omfattende. Arbeidskapasiteten hos pasienterne vil trolig øke.

ETHICS - ETIKK

16. Does the method challenge established norms, values or principles? If yes, specify:

Utfordrer metoden etablerte normer, verdier eller prinsipper? Hvis ja, angi hvilke:

[Hjelpetekst]

No

Nei.

ORGANISASJON

17. Is there a need for education of the staff and/or measures related to the work environment (such as on-call teams, work hours, staffing, other)?

Vil det ved innføring av metoden være behov for kompetanseheving av personalet og/eller tiltak relatert til arbeidsmiljøet (for eksempel vaktfunksjoner, arbeidstid, bemanning og annet)?

Yes - specify below.
Ja – spesifiser under

No -Nei

Dr Sandberg is trained by Dr David Chang and Dr Roman Skoracki at MD Anderson Cancer Center in Houston Texas USA in lymphovenous bypass during his fellowship training. Please see letter by Dr Skoracki. Fellowship training is needed to assess patients, perform lymphovenous bypass and manage patients postoperatively.

There is no need for extended on-call staffing. The work hours and staffing will in the nearest foreseeable future be unchanged.

Furthermore, there is a collaboration with Ohio State University that allows Dr Sandberg to stay abreast with new methods and to confer with world leading experts.

Dr Sandberg er opplært av Dr David Chang og Dr Roman Skoracki på MD Anderson Cancer Center i Houston Texas USA i lymfovenøs bypass under fellowship trening. Vennligst se brev fra Dr Skoracki. Fellowship trening er nødvendig for å vurdere pasienter, utføre lymfovenøs bypass og postoperativ behandling.

Videre finnes et samarbeide med Ohio State University som tillater at Dr Sandberg håller seg ajour med nye metoder og å konferere med verdensledende eksperter.

Det finnes ikke behov for utvidet bakvakts bemanning. Arbeidstid og bemannings behov vil i den nærmeste overskuelig fremtid være uendret.

18. There are premises that are suitable for use for implementation of the method, or is there a need for structural changes? Specify:

Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden, eller er det behov for bygningsmessige endringer? Spesifiser:

There are suitable premises available.

Der finnes lokaler som er egnet.

19. Will other departments or service functions in the hospital be affected by the introduction of the method? If yes, please specify:

Vil andre avdelinger eller servicefunksjoner på sykehuset bli påvirket ved innføring av metoden? Hvis ja, spesifiser:

No

Nei.

20. Will the introduction of the method lead to changes in patient flows between other hospitals and health regions? If yes, please specify:

Vil innføring av metoden føre til endring av pasientstrømmer mellom andre sykehus og helseregioner? Hvis ja, spesifiser:

No other hospital in Norway can offer this surgical procedure as of today. With free choice of hospital for care patients in all regions, patients are free to choose treatment for lymphedema at TSS.

Ingen andre sykehus kan tilby denne prosedyren per idag. Med fritt sykehusvalg kan pasienter i alle regioner velge behandling for lymfødeme på TSS. Man kan forvente at pasienter kommer fra andre helse regioner til TSS.

21. Will the introduction of the method affect cooperation with primary care? If yes, please specify:

Vil innføring av metoden påvirke samarbeidet med primærhelsetjenesten? Hvis ja, spesifiser:

No. Patients with lymphedema may be referred for evaluation of TSS in the same way as for other plastic surgical diagnoses.

Nei. Pasienter med lymfødem kan henvises til vurdering på TSS på samme måte som ved andre plastikk kirurgiske diagnoser.

FINANCIAL AND ORGANIZATIONAL ASPECTS

ØKONOMISKE OG ORGANISATORISKE ASPEKTER

Cost assessments should be carried out in cooperation with the controller at the unit or another person with financial expertise.

Kostnadsvurderinger bør utføres i samarbeid med controller ved enheten eller annen person med økonomisk kompetanse.

22. Is a Health economic analysis with the calculation of cost-effectiveness has been conducted for the method previously? Check the database NHS Economic Evaluation Database

It is important to be aware that the results of health economic evaluations from other countries is not directly transferable to Norwegian conditions. This is because such differences in the incidence and prevalence of disease and clinical events, differences in treatment practices and especially differences in costs relating to this between different countries.

Er en helseøkonomisk analyse med beregning av kostnadseffektivitet blitt utført for metoden tidligere? Sjekk databsen NHS Economic Evaluation Database

Det er viktig å være klar over at resultater fra helseøkonomiske evalueringer fra andre land ikke er direkte overførbare til norske forhold. Dette skyldes for eksempel forskjeller i forekomst av kliniske hendelser, behandlingspraksis og ikke minst kostnader knyttet til dette mellom ulike land.

Yes – specify below
Ja – list opp referansene i tabellen under

No - Nei

Hva heter studien?	Hvor og når er den publisert?	Hvilket land er studien gjort i?

For å svare på spørsmålene 23, 24 og 27 under kan man bruke hjelpeskjemaet i Excel:



23. Does the method require start up investments?

Krever metoden oppstartsinvesteringer? [Hjelpetekst]

	Enhet	Kostnad (NOK per enhet)	Forventet levetid (år)	Årlige kostnader (NOK)
a. Utstyr	PDE kamera	344000	10 år	35000
	Super mikrokirurgi instrument	49000	10 år	5000
b. Opplæring	Nei			
c. Annet	Nei			
Sum oppstartsinvesteringer				

24. Estimer ressursbruken per behandlet pasient per år knyttet til ny metode, og eventuelt ressursbruken ved metoden som blir foretrekt. [Hjelpetekst]

	Enhet	Ny metode (Q ny)	Dagens metode (Q gm)	Endring i enheter ($\Delta Q = Q \text{ ny} - Q \text{ gm}$)	Enhetskostnad (Pq)	Merkostnader ($Pq \times \Delta Q$)
Oppstartsinvesteringer	Utstyr					
Oppstartsinvesteringer	Opplæring					
Oppstartsinvesteringer	Annet					
Personelltimer	Timer, op team	6	0	6	4000	24000
Legemidler	Dosering	ICG 1,2 doser	0	6	1000	1200
Poliklinikk	Antall konsultasjoner	4	0	4	750	3000
Liggedøgn	Antall døgn	1	0	1		
Radiologitjenester	Antall skanninger e.l.	0				
Laboratorietjenester	Antall prøver	Rutine prøver				
Bruk av annet avansert utstyr	Timer	PDE kamera som angitt oven.				1000
Bruk av forbruksartikler	Antall	Rutine artikler			Inkludert over	
Annet – spesifiser:		0				
Sum per pasient						29200

25. What is the patient prevalence for this method?

Hva er pasientgrunnlaget for denne metoden? [Hjelpetekst]

10% of those who have axillary node dissection for breast cancer and 40% of those receiving radiation develop lymphedema (Chang, Suami Skoracki). In addition, patients can get lymphedema of other cancer and surgery involving damage to the lymphatic system.

The incidence is rising and in 2001 there were approximately 10,000 patients with lymphedema registered in Norway, according to "Dagens Medisin".

10 % av alle som gjennomgår aksille glandel toilet ved bryst kreft og 40% av de som får stråling får lymfødem (Chang, Suami Skoracki). I tillegg kan man få lymfødem av annen kreft og kirurgi som involverer skade på lymfesystemet.

Insidensen er stigende og i 2001 var det cirka 10.000 pasienter med lymfødem registrert i Norge i følge "Dagens Medisin".

26. What is the complete additional cost for the hospital including investments?

Hva blir den totale merkostnaden for sykehuset (inklusive investeringer)? [Hjelpetekst]

Investment ca. NOK 400 000 NOK, Operational cost ca. NOK 1 130 000 based on 40 patients/yr.

Investeringskostnad ca NOK 400 000 , Driftskostnad ca NOK 1 130 000 pr år basert på 40 pasienter pr år

27. What are the budgetary consequences for the hospital by introducing the new method?

Hva er de budsjettmessige konsekvensene for sykehuset ved innføring av ny metode?

Budsjetteffekt	Etter 1 år	Etter 5 år
Inntekter operasjon	3 843 000	4 804 000
Inntekter poliklinikk	150 000	180 000
Driftskostnader	1 130 000	1 410 000
Avskrivninger	40 000	40 000
Salg av utstyr som skal erstattes eller blir overflødig	0	0
Bokført restverdi av utstyr som skal erstattes eller bli overflødig	0	0
Resultat	2 673 000	3 354 000

28. **Is it expected that the patient as a result of the treatment will be able to spend more time in paid work, get faster return to gainful employment, or will be less likely to be receiving disability benefits?**

Forventes det at pasienten som følge av behandlingen vil kunne tilbringe mer tid i lønnet arbeid, komme raskere tilbake til lønnet arbeid, eller ha mindre sannsynlighet for å bli uføretrygdet? [Hjelpetekst]

It is very likely that patients will in part return to gainful employment. We will inform and obtain consent from the patients to follow-up this item, through official Norwegian registries, primary FD-Trygd.

Det er veldig sannsynlig at pasientene vil delvis komme tilbake til lønnet arbeid. Vi kommer gjennom et samtykke fra pasientene om tillatelse til å koble oss opp mot relevante offentlige registre, primært FD-Trygd som forvaltes av SSB, for å følge opp pasientene med hensyn til arbeidslivsdeltakelse.

29. **Are additional savings expected for other than the hospital as a result of the introduction of new method? If so, for whom?**

Forventes det tilleggskostnader eller besparelser for andre enn sykehuset som følge av innføring av ny metode? Hvis ja, for hvem? [Hjelpetekst]

One can expect a saving with less expenses for compression therapy. The cost reduction will be of benefit of the patients and lymphedema therapists.

Henning Stridsklev has assisted the financial analysis.

Man kan forvente en innsparing med mindre utgifter for kompresjons behandling. Besparingen blir til fordel for pasienter og lymfødem terapeuter.

Henning Stridsklev har hjulpet med helseøkonomisk analyse.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

OPPSUMMERING OG KONKLUSJON

30. **Has it been substantiated that the clinical efficacy of the new method is as good or better than the existing treatment?**

Er det sannsynliggjort at klinisk effekt av ny metode er like god eller bedre enn eksisterende behandlingstilbud?

Yes - Ja

No - Nei

Specify:

Spesifiser:

All studies point to a substantial improvement of lymphedema volume and symptoms.

Alle studier peker på en substansiell forbedring av lymfødem volum og symptomer postoperativt.

31. **Do you consider safety from a perspective of complications and side effects has been sufficiently described and investigated and that the method does not involve a greater risk to the patient than existing treatments?**

Vurderer du at sikkerheten i form av komplikasjoner og bivirkninger er tilstrekkelig avklart og at metoden ikke medfører større risiko for pasienten enn eksisterende behandling?

Ja

Nei

Spesifiser:

Lymphovenous bypass is the operative method with the fewest complications. With only compression therapy one must expect natural progress of lymphedema with the deterioration of skin quality, erysipelas, muscle and joint pains from heaviness.

Lymfovenøs bypass er den operative metoden med færrest komplikasjoner. Med bare kompresjons behandling må man forvente seg naturlig progress av lymfødem med forverring av hud kvalitet, erysipelas, muskel og leddplager pga økt vekt.

32. **Can the method in question be classified as an established method that can be introduced in the clinical routine, or a non-established method that must be provided through research studies?**

Klassifiseres den aktuelle metoden som en etablert metode som kan innføres i den kliniske rutinen, eller en ikke-etablert metode som må tilbys gjennom forskningsstudier?

[Hjelpetekst]

Non established method.
Ikke-etablert metode.

Established method.
Etablert metode

Spesifiser:

Lymphovenous bypass has been performed for many years with good short- and long-term results and is also considered a safe method. Lymphovenous bypass is not an experimental surgical procedure, but indications have to be further specified. We therefore recommend that surgery should be performed as part of a randomized, prospective study

Lymfovenøs bypass har blitt utført over mange år med gode resultater på lang og kort sikt og betraktes som en sikker metode. Lymfovenøs bypass er ikke eksperimentell kirurgi, men indikasjoner trenger definieres videre. Derfor anbefaler vi at operasjonen utføres innenfor rammene av en randomisert, prospektiv studie.

33. **Should the method be introduced in the health trust? Please specify further below.**

Bør metoden innføres i helseforetaket? Utdyp i kommentarfeltet under.

Yes - Ja

No, the issue should be raised to the regional level according to criteria in the guidelines.
Nei, problemstillingen bør løftes til regionalt nivå iht. kriterier i veileder

No, the method is considered non-established, and should only be offered within the framework of a study (according to the research legislation)
Nei, metoden betraktes som ikke-etablert, og bør kun tilbys innenfor rammen av en studie (iht. til forskningslovgivningen)

No, for other reasons
 Nei, andre årsaker

Lymphovenous bypass has very good results but a somewhat undefined indication so far. Evidence indicates that patients with lymphedema MD Anderson stage 1-2 are best suited for lymphovenous bypass.

Lymphovenous bypass is not experimental surgery but requires a stricter definition of indications. There will be a study performed to define these indications further.

Lymfovenøs bypass har meget gode resultater men med en noe udefinert indikasjon så langt. Mye tyder på at pasienter med lymfødem MD Anderson stadium 1 – 2 er best egnet for lymfovenøs bypass.

Lymfovenøs bypass er ikke eksperimentell kirurgi men trenger striktere definering av indikasjon. Det vil bli utført en randomisert studie utført for å definere disse indikasjonene videre.

34. How should the method be followed up after the introduction?

Hvordan skal metoden følges opp etter innføring?

The method will be followed up according to the protocol for the research project in cooperation with Ohio State University in the United States. The study will be sent for approval by the appropriate Regional Ethics committee in Norway, and only started after permission is granted.

Metoden føljes opp som en forsknings prosjekt i samarbeide med Ohio State University i USA. Studien søkes regional etikk komite i Helse Sør-Øst og vil kun starte etter at godkjenning foreligger fra REK.

**DISCLOSURE OF ANY CONFLICT OF INTEREST AND SIGNATURE OF THE APPLICANT
HABILITET OG SIGNATUR FRA FORSLAGSSTILLER**

1. Do you have personal financial interests that may affect the assessment?

Har du personlige økonomiske interesser som kan påvirke vurderingen?

Yes – specify below
Ja – spesifiser under

No - Nei

2. Does your department have any financial interests that may affect the assessment?

Har din avdeling økonomiske interesser som kan påvirke vurderingen?

Yes – specify below
Ja – spesifiser under

No – Nei

3. Do you have connection to the industry that may affect the assessment?

Har du tilknytning til industrien som kan påvirke vurderingen?

Yes – specify below
Ja – spesifiser under

No – Nei

The applicant is a supporting member of the Norwegian Lymphedema Association. The applicant has no connection to the industry.

Undertegnede er støtte medlem i Norsk Lymfødem forening. Undertegnede har ingen tilknytning til industrien.

Skien 7 Juli 2015

Lars Johan Sandberg

Place and Date - Sted, dato

Signature (electronic) Signatur (elektronisk)