

Sikkerhet og klinisk effekt av hudgjennomtrengende fokusert ultralyd som metode for varig fjerning av uønsket kroppsfett.

Notat fra Kunnskapssenteret
Desember 2008

 kunnskapssenteret

Bakgrunn: Bruk av hudgjennomtrengende fokusert ultralyd (Ultrashape, Lipo-Sonix) markedsføres som en sikker ikke-kirurgisk metode for varig fjerning av uønsket kroppsfett. Vi har på oppdrag fra Forbrukerombudet utformet en sammenfatning av forskningsgrunnlaget for om metoden er sikker og om den virker (klinisk effekt). **Resultater:** • Vi fant at forskningsgrunnlaget er begrenset til to små studier av henholdsvis 137 og 30 friske og normalvektige personer med inntil 12 ukers oppfølging etter behandling. Den største studien sammenlikner effektmålene for de 137 behandlede med en gruppe av 27 ubehandlede. • I studiene ble ingen alvorlige tidlige komplikasjoner rapportert, men henholdsvis 5 og 7 prosent av personene som ble behandlet, fikk lette bivirkninger. • Begge studiene rapporterte reduksjon av tykkelsen på fettlaget og omfanget av behandlet kroppsdeler. Vi fant at studiene ikke er egnet til å utelukke placeboeffekter, påvirkning fra operatør eller forekomst av sjeldne eller langsiktige komplikasjoner. Studiene gir heller ikke informasjon om varighet av en eventuell effekt utover 12 uker. **Konklusjon:** Vi konkluderer med at det er usikkert om fokusert

(fortsetter på baksiden)

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavs plass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no
Notat: ISBN 978-82-8121-234-3

Desember 2008

 kunnskapssenteret

(fortsettelsen fra forsiden) ultralyd er en sikker og virksom metode for varig fjerning av uønsket kroppsfett.

Tittel	Sikkerhet og klinisk effekt av hudgjennomtrengende fokusert ultralyd som metode for varig fjerning av uønsket kroppsfett.
Institusjon	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig	Jon Arne Røttingen, <i>direktør</i>
Forfattere	Vigdis Lauvrak, <i>forsker</i> , Inger Natvig Norderhaug, <i>forsker og seksjonsleder, Seksjon for spesialisthelsetjenesten</i>
ISBN	978-82-8121-234-3
Notat	desember 2008
Rapporttype	Notat
Antall sider	16, inkludert vedlegg
Oppdragsgiver	Forbrukerombudet
Nøkkelord	Transdermal, fokusert ultralyd, Ultrashape, Figurforming, Transdermal focused ultrasound, High-Intensity focused ultrasound, Body contouring, Body sculpturing
Sitering	Lauvrak V, Norderhaug IN. Sikkerhet og klinisk effekt av hudgjennomtrengende fokusert ultralyd som metode for varig fjerning av uønsket kroppsfett. Notat, desember 2008. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2008.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og kunnskap om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Senteret er formelt et forvaltningsorgan under Helsedirektoratet, uten myndighetsfunksjoner. Kunnskapssenteret kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Kunnskapssenteret vil takke post doc, dr phil Line Oldervoll, NTNU, og overlege, dr med Øystein Grimstad, St Olavs Hospital HF, for å ha bidratt med sin ekspertise i dette prosjektet.

Kunnskapssenteret tar det fulle ansvaret for synspunktene som er uttrykt i notatet.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Oslo, desember 2008

Sammendrag

Bruk av hudgjennomtrengende fokusert ultralyd (Ultrashape, LipoSonix) markedsføres som en sikker ikke-kirurgisk metode for varig fjerning av uønsket kroppsfett. Vi har på oppdrag fra Forbrukerombudet utformet en sammenfatning av forskningsgrunnlaget for om metoden er sikker og om den virker (klinisk effekt).

- Vi fant at forskningsgrunnlaget er begrenset til to små studier av henholdsvis 137 og 30 friske og normalvektige personer med inntil 12 ukers oppfølging etter behandling. Den største studien sammenlikner effektmålene for de 137 behandlede med en gruppe av 27 ubehandlede.
- I studiene ble ingen alvorlige tidlige komplikasjoner rapportert, men henholdsvis 5 og 7 prosent av personene som ble behandlet, fikk lette bivirkninger.
- Begge studiene rapporterte reduksjon av tykkelsen på fettlaget og omfanget av behandlet kroppsdel. Vi fant at studiene ikke er egnet til å utelukke placeboeffekter, påvirkning fra operatør eller forekomst av sjeldne eller langsiktige komplikasjoner. Studiene gir heller ikke informasjon om varighet av en eventuell effekt utover 12 uker.

Vi konkluderer med at det er usikkert om fokusert ultralyd er en sikker og virksom metode for varig fjerning av uønsket kroppsfett.

Executive Summary

Safety and efficacy of focused ultrasound (Ultrashape, LipoSonix) for the removal of unwanted body fat (non-invasive body sculpturing)

In Norway and several other European countries, focused ultrasound (Ultrashape and LipoSonix) is marketed as a safe and efficient non-invasive method for permanent removal of unwanted body fat (non-invasive body sculpturing). Based on a request from The Norwegian Consumer Ombudsman, we have summarised the scientific evidence for safety and efficacy in published clinical documentation. The summary is based on documents received from the Norwegian Consumer Ombudsman and a systematic search for reports of published clinical studies in the EMBASE and Medline data bases.

- The clinical documentation was found to be limited to two small studies (Teitelbaum et al 2007 (4) and Moreno-Moraga et al 2007 (5)), involving a total of 167 healthy normal weighted persons treated once (137), or three times (30). The treated persons were followed for 12 weeks, or 1 month after the last treatment. No randomised controlled trials were identified. Only one study (Teitelbaum et al) included a non treated control group for efficacy measures. No blinding of the groups or operators was reported.
- The study results revealed no serious early complications. Teitelbaum et al 2007 (4) reported seven incidents (5 %) of mild adverse effects among 137 treated persons, Moreno-Moraga et al 2007 (5) reported two incidents (7 %) of mild adverse effects among 30 treated persons. Both studies reported reduction of fat thickness and circumference of the treated body part.
- We concluded that the low number of treated persons and short time of following up does not exclude the possibility of rare complications or long term adverse effects. The studies do not reveal if there is a permanent removal of fat tissue. Furthermore, the study designs do not exclude placebo effects or systematic errors (bias) due to lack of blinding, or control.

We conclude that the scientific evidence is insufficient as reliable documentation of safety and efficacy of the method.

Innhold

INNHold	4
BAKGRUNN	5
Indikasjon	5
METODE	6
RESULTATER	7
Dokumentasjon	7
Kvaliteten på forskningsgrunnlaget	7
Sikkerhet	8
Klinisk effekt	8
Kostnader	9
Status for bruk og godkjenning	9
DISKUSJON	10
Usikre mekanismer	10
Behandling av overvektige	10
Klinisk dokumentasjon	11
KONKLUSJON	12
REFERANSER	13
VEDLEGG: TABELLER	14

Bakgrunn

Flere private klinikker markedsfører fokusert ultralyd som en sikker og klinisk dokumentert metode for å fjerne uønsket kroppsfett. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten har etter henvendelse fra Forbrukerombudet sammenfattet forskningsgrunnlaget for om metoden er sikker og om den virker (har klinisk effekt). Vi har vurdert forskningsgrunnlaget opp mot kriterier for god dokumentasjon av sikkerhet og effekt slik de fremgår i vår metodehåndbok (1). Vi har ikke tatt stilling til om den vurderte dokumentasjonen er tilstrekkelig for markedsføring av metoden som klinisk dokumentert.

Ved bruk av hudgjennomtrengende (transdermal), fokusert ultralyd er det antatt at fettceller i et bestemt nivå under huden ødelegges uten at det omkringliggende vev skades. Vi kjenner til to produsenter av utstyr beregnet for slik ikke-kirurgisk (ikke-invasiv) fjerning av uønsket fettvev (Countour 1, UltraShape Ltd, Israel og LipoSonix, Medicis Pharmaceutical corporation, USA) (2). Produsentene oppgir at fokusert ultralyd fører til at fettvevet ødelegges enten mekanisk med Ultrashape eller ved varme (termalt) med LipoSonix, og at kroppen selv sørger for at frigitt fett (triglycerider) og ødelagt vev blir fjernet (2,3). Vi har ikke vurdert forskningsgrunnlaget for mekanismene bak metoden, men dokumentasjonen ser ut til å være begrenset. Metoden må ikke forveksles med annen form for terapeutisk ultralyd eller ultralydassisteret fettsuging.

INDIKASJON

Produsentene oppgir at metoden er et alternativ til kosmetisk, kirurgisk fettsuging for varig fjerning av uønsket fettvev på for eksempel mage, bryst, lår og flanke hos friske personer (2). Ingen medisinske indikasjoner er oppgitt.

Metode

I tillegg til gjennomgang av seks dokumenter sendt fra Forbrukerombudet ble det 20.11.2008 gjennomført ett litteratursøk i databasene, EMBASE og Medline med følgende søkeprofil:

(ultrasound.tw and focused.tw and fat.tw) or
(ultrasound.tw and focused.tw and transdermal.tw) or
(ultrasound.tw and focused.tw and (high.tw and intensity.tw))
(ultrasound.tw and focused.tw and contour*.tw) or
(ultrashape.tw) or
(liposonix)

Utfallsmål:

Sikkerhet: Komplikasjoner og bivirkninger

Effekt: Reduksjon av fettvev og omfang av behandlet kroppsdel

Inklusjonskriterier: Kliniske studier

Studiedesign og kvalitet av identifiserte studier ble bedømt på bakgrunn av kriterier gitt i metodehåndboken "Slik oppsummerer vi forskning" og vedlegg til denne (1).

For identifikasjon av pågående registrerte kliniske studier ble det utført et søk i databasene ClinicalTrials.gov, USA, og Current Controlled Trials, UK, med søkeordene Ultrashape, Liposonix eller (Ultrasound and focused). Informasjon om CE-merking og markedstilgjengelighet er basert på informasjon tilgjengelig via produsentenes hjemmesider (2).

Resultater

DOKUMENTASJON

Vi vurderte tre av dokumentene mottatt fra Forbrukerombudet til å beskrive kliniske studier. To av disse, Teitelbaum et al 2007 (4) og Moreno-Moraga et al 2007 (5), fant vi i publiserte versjoner, den tredje er et sammendrag av ikke-publiserte data. To av dokumentene er bakgrunnsinformasjon og ett dokument utgjør data fra et behandlingssted i Danmark. Studier som ikke er offentlig tilgjengelig i sin helhet, for eksempel data i sammendrag, bakgrunnsinformasjon og data fra behandlingssted, vurderer vi ikke som forskningsgrunnlag (1). Ved hjelp av et systematisk søk (beskrevet i metodekapitlet foran) identifiserte vi 42 unike titler. Ved gjennomgang av titlene og sammendragene fant vi bare to titler, identisk med oversendte dokumenter (4,5), som beskrev relevante kliniske studier. Forskningsgrunnlaget for sikkerhet og klinisk effekt av metoden ble derfor vurdert til å omfatte to publiserte studier (4,5). Studiene er sammenfattet nedenfor og i tabell 1 og 2 i vedlegg.

KVALITETEN PÅ FORSKNINGSGRUNNLAGET

Teitelbaum et al 2007 (4) beskriver en ikke-randomisert kontrollert studie utført ved fem sentre i USA, Storbritannia og Japan. Studien omfattet 164 friske normalvektige fordelt på en behandlingsgruppe (137 deltakere ved studiestart og 118 ved studieslutt) og en kontrollgruppe som ikke fikk behandling (27 deltakere ved studiestart og 24 ved studieslutt). Data for kontrollgruppen og behandlingsgruppen ble registrert ved studiestart, dagen etter en enkelt behandling og ved oppfølging med 7 dagers intervall i totalt 84 dager (12 uker). Vi vurderte studiedesignet som egnet til å kunne gi pålitelig informasjon om vanlige tidlige komplikasjoner og bivirkninger, men ikke egnet til å gi pålitelig informasjon om effekt.

I Moreno-Moraga et al 2007 (5) beskrives en liten prospektiv serie av friske normalvektige (30 studiedeltakere) uten kontrollgruppe som fikk tre påfølgende behandlinger med 1 måneds mellomrom. Data ble innhentet for alle pasienter 1 måned etter hver behandling. Vi vurderte studiedesignet som egnet til å kunne antyde forekomst av svært vanlige tidlige komplikasjoner og bivirkninger, men ikke egnet til å gi pålitelig informasjon om sikkerhet og effekt.

Resultatet av kvalitetsbedømmelsen for studiedesign og utfallsmål er sammenfattet i tabell 2.

SIKKERHET

Teitelbaum et al (4) rapporterte at det ikke forekom alvorlige tidlige komplikasjoner etter en enkelt behandling. Hos syv av 137 behandlede (5 %) ble det registrert lokale bivirkninger. Disse omfattet ett tilfelle av mild kribling, tre tilfeller av lett erythem (utslett), ett tilfelle av lokal purpura og to tilfeller av små blemmer. Ett tilfelle av blemmer utviklet seg og vedvarte utover syv dager. Tilfellet ble behandlet med topikalt antibiotikum og ved studiens slutt (dag 84) framsto elementet som et lett rødlig eller erythematøst område. Pulsoksymetri for å undersøke hjerte-/karrelaterte komplikasjoner viste normale nivåer både under og etter behandling (94 - 99 % oksygenmetning). Ultralydanalyse for å påvise behandlingsindusert fettinfiltrasjon av lever utført før behandling, ved dag 14 og ved dag 28 ble oppgitt til ikke å vise unormale funn. Laboratorietestverdier (blodcellenivå, serumkjemi, lipidnivå, levermarkører og komplett urinanalyse) tatt ved alle oppfølgingsintervaller viste ingen signifikante behandlingsinduserte endringer (data ble ikke vist). Teitelbaum et al oppgir ikke om pasientene opplevde smerte.

Moreno-Moraga et al 2007 (5) rapporterte at det ikke forekom alvorlige komplikasjoner etter tre omganger med behandling. To av 30 studiedeltakere (7 %) rapporterte smerte under behandling, og én av disse utviklet blemmer som vedvarte mindre enn tre uker. Det ble funnet en økning av triglycerid-nivå innenfor normalverdier etter behandling (verdiene er ikke oppgitt).

Vi vurderte at resultatene sammenlagt viser at alvorlige tidlige komplikasjoner ikke er vanlig, men at forbigående bivirkninger som smerte, blemmer og utslett kan forekomme. Vi fant at studiene ikke er egnet til å gi informasjon om forekomst av sjeldne komplikasjoner eller langsiktige bivirkninger.

KLINISK EFFEKT

Teitelbaum et al. (4) rapporterte klinisk effekt som reduksjonen i omfang av behandlet kroppsdel og tykkelse av fettlag. Målingene ble foretatt med henholdsvis et spesialkonstruert måleapparat som er oppgitt å være validert, og ultralyd. Gjennomsnittlig reduksjon i omfang etter 12 uker ble rapportert til $1,99 \pm 0,2$ cm hos 118 behandlede. Responsraten ble oppgitt til 82 %, men det ble ikke oppgitt hva begrepet innbefattet. Gjennomsnittlig reduksjon ble rapportert å være signifikant forskjellig fra både utgangsmål og kontrollgruppens reduksjon ved alle målinger unntatt ved dag 1 ($p^1 < 0,001$ dag 14, 28 og 84). For kontrollgruppen fant Teitelbaum et al ingen

¹ Forenklet vil en p -verdi lik 0,50 tilsi at det er 50 % sannsynlig at forskjellen i måleverdien kan skyldes tilfeldigheter, mens det ved en p -verdi $< 0,05$ er mindre enn 5 % sannsynlig at forskjellen kan skyldes

signifikant reduksjon i omfang av kroppsdelt i forhold til utgangsmål ved noe tidspunkt. Det ble oppgitt at målene ved alle tidspunkt var sammenliknbare mellom behandlingsstedene ($p > 0,100$). Det ble rapportert verdier for ulike behandlingsområder og for kvinner og menn, forskjeller mellom disse var ikke signifikante. Reduksjonen i fettlag ble rapportert til 2,9 mm ved dag 28, noe som blir oppgitt å være en signifikant reduksjon ($p < 0,001$) i forhold til utgangsmålet. Det ble ikke oppgitt resultat etter 12 uker. For kontrollgruppen forelå ingen signifikant forskjell fra utgangsmålet ($p = 0,246$) ved dag 28.

Også Moreno-Moraga et al (5) rapporterte klinisk effekt som reduksjonen i omfang av behandlet kroppsdelt og tykkelse av fettlag. Målingen ble foretatt med målebånd og ultralyd, det ble ikke opplyst om tiltak for å redusere systematiske feil. Moreno-Moraga fant en omfangsreduksjon på $3,95 \pm 1,99$ cm med en variasjonsbredde på 1,5 - 10,00 cm én måned etter tredje behandling. Det ble opplyst at verdien var signifikant ($p < 0,01$) i forhold til utgangsmålene. Reduksjon av tykkelse av fettlag målt ved ultralyd én måned etter siste behandling var på $22,8 \pm 8$ mm (oppgitt i cm, omregnet til mm for sammenlikning med Teitelbaum et al) med en variasjonsbredde på 6,8 til 39,4 mm (p - verdi ikke oppgitt). Moreno-Moraga konkluderer med at effekten øker med flere påfølgende behandlinger.

Vi vurderte at studiene ikke er egnet til å utelukke placeboeffekter eller systematiske skjevheter; noe som gjør at resultatene med hensyn til klinisk effekt er usikre.

KOSTNADER

Vi har ikke vurdert kostnader av behandlingen.

STATUS FOR BRUK OG GODKJENNING

Vi identifiserte to produsenter (2) som begge oppgir at metoden er CE-merket som medisinsk utstyr. Ifølge produsentenes hjemmesider er UltraShape tatt i bruk i 25 land i Europa og i Canada inkludert Norge, mens LipoSonix er tatt i bruk i 7 europeiske land, men ikke i Norge så langt vi vet. Utstyret er ikke godkjent for salg i USA. Begge produsentene oppgir at kliniske studier i USA er under planlegging. I databasen www.ClinicalTrials.gov ble én studie identifisert (UltraShape, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00769340), men den er per 17. oktober 2008 holdt tilbake av amerikanske helsemyndigheter (FDA) på grunn av manglende godkjenning av utstyr.

tilfeldigheter. Begrepet signifikant forskjell brukes ofte synonymt med at p -verdien er $< 0,05$. Verdien påvirkes av prøvestørrelse (en liten populasjon gir mindre sjanse til å oppnå signifikante forskjeller fra utgangspunktet enn en større populasjon). p -verdiens gyldighet forutsetter at måleverdiene ikke er påvirket av systematiske skjevheter (bias) som for eksempel fra den som måler (operatør). For Teitelbaum et al (4) var operatør ikke blindet for gruppetilhørighet og for Moreno-Moraga et al (5) ble ikke en kontrollgruppe inkludert, det ble ikke oppgitt tiltak for å begrense systematiske skjevheter. Gyldigheten av p -verdien er derfor lav.

Diskusjon

Figurforming ved kirurgisk fettsuging er den hyppigst utførte kosmetisk kirurgiske prosedyren i USA med ca 455 000 inngrep i 2005 ifølge referanser oppgitt i Teitelbaum et al (4). Produsentene fremhever at hudgjennomtrengende (transdermal) eller høyintensivert, fokusert ultralyd er et nytt ikke-kirurgisk alternativ til figurforming ved kirurgisk fettsuging, men angir ingen medisinske indikasjoner for behandlingen (2). Dersom metoden er sikker og har effekt, er det nærliggende å tro at den kan være aktuell ved medisinske indikasjoner som i dag kan behandles med kirurgisk fettsuging. Det identifiserte forskningsgrunnlaget for metoden omfatter et lite antall (167 behandlede) normalvektige studiedeltakere som av estetiske grunner ønsker å fjerne underhudsfett. Studiene etterlater flere usikkerhetsmomenter relatert til mekanismer, populasjon, sikkerhet og klinisk effekt.

USIKRE MEKANISMER

Basert på generell kunnskap om kroppens reaksjon på skade vil det være naturlig å forvente at mekanisk ødelagte fettceller vil føre til aktivering av restitusjonsmekanismer inkludert betennelsesreaksjoner (inflammatoriske reaksjoner). Vi vet ikke om behandlingen faktisk fører til ødeleggelse av fettvevet og har ikke undersøkt om de foreslåtte virkningsmekanismene er dokumentert i prekliniske studier og i hvilken grad inflammatoriske prosesser er involvert. Bakgrunnsmateriale tilgjengelig fra produsentene (2,3) antyder at det ikke er utført dyrestudier, men at det er utført ikke-publiserte prekliniske studier som skal bekrefte mekanismene. Vi ser ingen opplagte praktiske eller etiske grunner til at spørsmål om virkningsmekanismer, risiko og effekt ikke kan belyses ved hjelp av prekliniske studier, inkludert dyrestudier, og at disse gjøres offentlig tilgjengelig før man vurderer større kliniske studier.

BEHANDLING AV OVERVEKTIGE

Vi vet ikke om det vil foreligge spesielle risikofaktorer knyttet til behandling av overvektige. Moreno-Moraga et al (5) opplyser å ha behandlet 400 klienter uten å se alvorlige komplikasjoner, men trekker frem at man ikke nødvendigvis kan forvente en effekt hos overvektige. Årsaker til at man ikke skulle forvente dette er ikke diskutert.

KLINISK DOKUMENTASJON

Produsentene oppgir sammendrag av ikke-publiserte studier som dokumentasjon på sikkerhet og effekt (2). Det er ikke mulig å vurdere forskningsgrunnlaget i disse, og vi oppfordrer derfor til at studiene gjøres tilgjengelig i sin helhet. Vi vurderer studie-designet valgt i de to oppsummerte studiene (4,5) til bare å være egnet til å gi indikasjon på tidlige og svært vanlige komplikasjoner hos friske og normalvektige. For pålitelig dokumentasjon om sikkerhet og klinisk effekt er større randomiserte kontrollerte studier (RCTer) foretrukket studiedesign (1). Forutsatt at prekliniske studier ikke avslører fare for sikkerhet eller mangel på effekt ser vi i dette tilfellet ingen etiske eller praktiske grunner til ikke å bruke randomiserte kontrollerte studier. Der- som det er mulig, bør blinding av gruppetilhørighet både for behandler og den be- handlede benyttes for å utelukke placeboeffekter. For å unngå systematiske skjevhe- ter (bias) vil det være avgjørende at den eller de som måler data (operatøren) før og etter behandling, er blindet for gruppetilhørighet. Det vil i dette tilfellet være vans- kelig å blinde behandler for gruppetilhørighet, men vi ser ingen praktiske eller etiske grunner til at blinding av studiedeltakere og operatører ikke er gjennomførbart. Rent praktisk vil blinding av studiedeltaker kunne gjøres ved for eksempel å benytte apparatet uten at ultralyd er slått på. For å dokumentere varig effekt vil det være nødvendig å definere hva man legger i begrepet varig (for eksempel fravær av tilba- kefall i løpet av en angitt tidsperiode som er betydelig lengre enn 12 uker).

Konklusjon

Vi fant at dokumentasjonen av sikkerhet og klinisk effekt utgjøres av to små studier, hvorav bare én rapporterte måledata fra en kontrollgruppe. Studiene er begrenset til behandling av et lite antall friske og normalvektige personer. Kontrollgruppen fikk ingen behandling, og det ble ikke brukt randomisering eller blinding. Selv om studiene rapporterte omfangsreduksjon av behandlet kroppsdel og tykkelse av fettlag, kan placeboeffekter og feilkilder (systematiske skjevheter) i forhold til måling ikke utelukkes. Vi fant at dokumentasjonen viser at alvorlige tidlige komplikasjoner hos friske normalvektige ikke er vanlig. Vi fant at dokumentasjonen ikke er egnet til å utelukke sjeldne eller langsiktige bivirkninger. Vi fant at dokumentasjonen ikke gir pålitelig informasjon om klinisk effekt.

Referanser

1. Bjørndal A (red.). Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Oslo: Kunnskapssenteret, 2006. Tilgjengelig på www.kunnskapssenteret.no (oktober 2008).
2. Produsentenes hjemmesider: UltraShape Ltd, Tel Aviv, Israel. www.ultrashape.com (oktober 2008) og Liposonix, Medicis Pharmaceuticals, Washington, USA <http://www.liposonix.com> (oktober 2008)
3. Spencer Brown PhD. What Happens to the Fat After Treatment With the UltraShape™ Device. 2005. Tilgjengelig via info@ultrashape.com (oktober 2008)
4. Teitelbaum SA, Burns JL, Kubota J, Matsuda H, Otto MJ, Shirakabe Y, et al. Noninvasive body contouring by focused ultrasound: safety and efficacy of the Contour I device in a multicenter, controlled, clinical study. *Plast Reconstr Surg* 2007;120(3):779-89.
5. Moreno-Moraga J, Valero-Altes T, Riquelme AM, Isarria-Marcosy MI, de IT, Jr. Body contouring by non-invasive transdermal focused ultrasound. *Lasers Surg Med* 2007;39(4):315-23.

VEDLEGG: Tabeller

Tabell 1 Sammendrag av oppsummerte studier

Referanse, studiedesign og populasjon	Resultater	Kommentar
<p>Referanse og tittel: Teitelbaum et al. 2007. Noninvasive body countouring by focused ultrasound: Safety and efficacy of the countour I device in a multicenter, controlled, clinical trial (4).</p> <p>Studiedesign: Prospektiv, kontrollert multisenter studie. Ikke randomisert, ikke blindet for studiedeltager, ikke blindet for behandler eller operatører</p> <p>Land: USA, Storbritannia og Japan.</p> <p>Inklusjonsperiode: August 2004 til Juni 2005</p> <p>Populasjon: Friske normalvektige. n = 164/141 (studiestart/studieslutt) Behandlingsgruppe n = 137/118 Kontrollgruppe n = 27/23</p> <p><u>Alder (år):</u> Behandlingsgruppe: 40,1 ± 0,95 Kontrollgruppe: 41,3 ± 2,02</p> <p><u>BMI (kg/m²):</u> Behandlingsgruppe: 23,8 ± 0,42 Kontrollgruppe: 22,3 ± 1,11</p> <p><u>Tykkelse fettlag behandlingsområde (mm):</u> Behandlingsgruppe: 24,7 ± 0,88 Kontrollgruppe: 24,5 ± 1,83</p> <p><u>Kvinneandel:</u> Behandlingsgruppe: 96 (70 %) Kontrollgruppe: 21 (78 %)</p> <p>Behandling Behandlingsgruppe: En enkelt behandling med Counter I (UltraShape Ltd., Tel Aviv, Israel). Behandlet område: mage flanke eller lår. Kontrollgruppe: Ingen behandling</p> <p>Oppfølging: Begge grupper: ukentlig i 12 uker (84 dager) etter behandling/studiestart.</p>	<p>Sikkerhet: Ingen alvorlige komplikasjoner rapportert for behandlingsgruppe.</p> <p>Pulsoksimetri: Normale verdier (94-99 % oksygen metning) under og etter behandling</p> <p>Ultralyd av lever: Ingen endringer i fettinfiltrasjon rapportert dag 14 og 28.</p> <p>Syv tilfeller av mindre komplikasjoner (kribling, erythem (utslett), purpura og blemmer). Seks var forbigående. Ett tilfelle av blemmer vedvarte og ble behandlet med topikalt antibiotikum.</p> <p>Effekt: Snitt reduksjon omfang behandlet kroppsdel: Behandlingsgruppe: 1,9 ± 0,2 cm etter 12 uker ($p < 0,001$ dag 14, 28 og 84 i forhold til utgangspunkt og kontrollgruppe). Kontrollgruppe: Ingen signifikant forskjell i forhold til utgangspunkt ($p = 0.149$ dag 84)</p> <p>Snitt reduksjon fettlag behandlet kroppsdel: Behandlingsgruppe: 2,9 mm reduksjon dag 28 ($p < 0,001$ i forhold til utgangspunkt) Kontrollgruppe: Ingen signifikant endring dag 28 ($p=0,246$)</p> <p>Andre data rapportert: Laboratorietestverdier målt ved hver kontroll (blodcellenivå, serumkjemi, lipidnivå, levermarkører og komplett urinanalyse): Ingen signifikante forskjeller mellom behandlet gruppe og kontrollgruppe ved noen av (data ikke oppgitt).</p> <p>Tykkelse av fettlag ubehandlet kroppsdel: Ingen signifikante forskjeller mellom behandlet gruppe og kontrollgruppe ($p = 0,195$ dag 84). Vektreduksjon: Ingen signifikant forskjell fra utgangspunkt ($p=0,288$ dag 84).</p>	<p>Sikkerhet: På grunn av få studiedeltagere (n = 137) og kort oppfølgingstid (12 uker) kan forekomst av sjeldne komplikasjoner og langsiktige bivirkninger ikke utelukkes.</p> <p>Populasjon Alle studiedeltagere er slanke normalvektige (BMI <25).</p> <p>Effekt og studiedesign Placeboeffekter eller operatør påvirkede målinger kan ikke utelukkes. Effektmålene er derfor svært usikre.</p>

Referanse, studiedesign og populasjon	Resultater	Kommentar
<p>Referanse og tittel: Moreno-Moraga et al. 2007, Body contouring by non-invasive transdermal focused ultrasound (5).</p> <p>Studiedesign: Prospektiv kasuistikkserie.</p> <p>Land: Spania</p> <p>Inklusjonperiode: Ikke oppgitt</p> <p>Populasjon: Friske normalvektige N = 30 totalt</p> <p><u>Alder (år):</u> 36,5 ± 11,7</p> <p><u>BMI (kg/m²):</u> Ikke oppgitt</p> <p><u>Tykkelse fettlag (mm):</u> 44,4 ± 9,9</p> <p><u>Kvinneandel:</u> 22 (73 %)</p> <p>Behandling Tre påfølgende behandlinger, en måneds intervall, med Counter I (UltraShape Ltd., Tel Aviv, Israel), Behandlet område: Mage, lår utside, lår innside, flanker, bryst (menn), knær.</p> <p>Oppfølging: En måned etter hver behandling</p>	<p>Sikkerhet: Ingen alvorlige komplikasjoner er rapportert.</p> <p>To tilfeller av smerte ble rapportert, en av disse utviklet blemmer som vedvarte mindre enn tre uker.</p> <p>Ultralyd av lever en måned etter første behandling viste ingen abnormaliteter</p> <p>Effekt: Snitt reduksjon omfang behandlet kroppsdel (cm ± standard avvik (variasjonsbredde)): Runde 1: 1,88 ± 1,4 (0 til 5,50) Runde 2: 1,07 ± 0,93 (-1 til 4,00) Runde 3: 1,05 ± 0,64 (0 til 2,50) Kumulativt: 3,95 ± 1,99 (1,5 til 10,00) ($p < 0,01$ i forhold til utgangspunkt)</p> <p>Snitt reduksjon fettlag behandlet kroppsdel (mm ± standard avvik (variasjonsbredde)): Runde 1: 12,8 ± 5,4 (4 til 24,2) Runde 2: 5,6 ± 2,9 (2 til 18) Runde 3: 4,4 ± 2,4 (1,4 til 9,9) Kumulativt: 22,8 ± 8 (6,8 til 39,4) (p verdi ikke oppgitt)</p> <p>Andre data rapportert: Vekten ble rapportert å holde seg konstant (data ikke vist).</p>	<p>Sikkerhet På grunn av få deltagere (n = 30) og kort oppfølgingstid (1 måned etter siste behandling) kan ikke sjeldne komplikasjoner og langsiktige bivirkninger utelukkes.</p> <p>Populasjon Populasjonen er oppgitt å ikke være overvektig. Studiedeltagerne deltok ikke på noe organisert slanking, men ble bedt om å leve sunt og spise lite mettet fett.</p> <p>Effekt og studiedesign Placeboeffekter eller operatør påvirkede målinger kan ikke utelukkes. Ingen tiltak for å hindre systematiske skjevheter (bias) i måling er beskrevet. Effekt målene er derfor svært usikre.</p>

Tabell 2 Quality evaluation by the Norwegian Knowledge Centre for the Health services.

Design	Reference	Evaluated quality	Comment
Prospective Controlled trial	Teitelbaum et al 2007 (4)	Low	<ul style="list-style-type: none"> -Well formulated study questions. -The study groups are well characterised before treatment and have similar characteristics. - Lack of group blinding and operator blinding makes placebo effects and systematic errors unexcludable, this reduces the reliability especially regarding efficacy. -The described design could potentially provide answers of safety and efficacy, but lack of randomisation and no treatment of control group reduces the liability.
Prospective Case series	Moreno-Moraga et al (5)	Very low	<ul style="list-style-type: none"> - Well formulated study questions. -The study design can potentially give low quality information on safety. -The study design does not provide reliable information on efficacy.
Conclusion	The documentation is of very low quality regarding evaluation of safety and efficacy issues. It is not unlikely that high quality randomized controlled trials will change the conclusions reported in the evaluated studies.		