

# Mikrodialyysitekniikan käyttö reiden rasvakudoksen rasvan hajoamisherkkyyden arvioinnissa 12 mekaanisen hierontakerran jälkeen.

Käännös artikkelista: C. Monteux, M. Lafontan. 2008. Use of microdialysis technique to assess lipolytic responsiveness of femoral adipose tissue after 12 sessions of mechanical massage technique. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008, 22, 1465–1470.

## Lyhennelmä

**Taustaa:** Reiden alueella olevien rasvasolujen tiedetään olevan aineenvaihdunnan osalta ”hiljaisia”. Rasvasolun kasvaminen saattaa liittyä selluliitin muodostumiseen. Verenkiertoon ja ihon rakenteeseen vaikuttava mekaaninen hieronta on osoittautunut kliinissä arvioinneissa (toisin sanoen morfometrisissä mittauksissa) vaikuttavuutensa selluliittialueilla. Tiedossa ei ole, vaikuttiko tämä tekniikka ihonalaiskudoksen rasvan hajoamiseen selluliittialueilla.

**Tavoite:** Tavoitteena oli tutkia mekaanisen hieronnan vaikutusta rasvakudokseen in situ muodossa. Tutkimuksessa käytettiin mikrodialyysi tekniikkaa ihonalaisessa rasvakudoksessa.

**Materiaali ja menetelmät:** Tutkimukseen osallistui vapaaehtoisesti yhdeksän tervettä naista joilla esiintyi selluliittia (aste  $\geq 2$ ). Heitä hoidettiin 12 kertaa mekaanisella hierontatekniikalla (Endermologie®). Mikrodialyysi toteutettiin reiden rasvakudokseen rasvan hajoamisherkkyyden arvioimiseksi. Arviointi

tehtiin glyserolimittauksen kautta, jota seuraa rasvan hajoamista välittävän yhdisteen (0.1, 1 ja 10  $\mu\text{M}$  isoproterenol) tihkuminen. Kliiniset arvioinnit (vyötärön-, reisien ja ihopoimun mittaukset) suoritettiin rinnakkain. Kaikki arvioinnit suoritettiin ennen ja jälkeen hoidon.

**Tulokset:** Koe vähensi leptilanteessa mitattuja dialyysaatti glyserolitasoja reiden rasvakudoksessa. Isoproterenolin rasvaa mobilisoiva vaikutus saatiin kuukauden hoidon jälkeen. Lisäksi havaittiin morfometrinen mittaustulosten selvä väheneminen. (reiden ympärysmittan keskimääräinen pienentyminen 3,1 – 3,3 cm,  $p < 0,01$ ).

**Johtopäätökset:** Nämä tulokset viittaavat reiden rasvakudoksen rasvan hajoamisherkkyyden nousuun selluliittia omaavilla naisilla, jotka ovat läpikäyneet 12 mekaanista hierontakertaa.

**Avainsanat:** microdialysis, cellulite, femoral adipose tissue

## Johdanto

Ihmisen rasvasolussa esiintyvää rasva-aineenvaihduntaa välittää sympaattisen hermoston aktivaatio. Noradrenaliini ja adrenaliini molemmat stimuloivat rasvasolun pinnalla olevia  $\alpha 2$ - ja  $\beta$ -adrenoreseptoreita (AR). Rasvakudoksen herkkyyserot adrenergiseen stimulointiin ovat paikallisia ja riippuvat myös sukupuolesta ja  $\alpha 2$ - ja  $\beta$ -adrenoreseptoreiden välisestä suhteesta (1-5). Naisilla rasvan kertymistä suosii pakaroiden ja reiden alueen varastopaikat, joille on luonteenomaista suuri määrä  $\alpha 2$ -AR reseptoreita ja suhteellisen huono rasvan uusiutuminen (3).  $\alpha 2$ -AR reseptoreiden korostuminen ja samaan aikaan  $\beta$ -AR vasteen väheneminen saattavat yhdessä rasvasolun kasvun kanssa olla fysiologinen mukautuminen, joka johtaa kasvaneen rasvasolun rasvan hajoamisherkkyyden vähenemiseen (4). Lisäksi

verenkierto oli heikompaan reiden rasva-alueella kuin vatsan rasva-alueella (7,8). On epäselvää, liittyvätkö rasvan hajoamisherkkyyden alentuminen ja vähentynyt paikallinen verenkierto (jonka otaksutaan johtavan jossain määrin nestekierron pysähtymiseen), selluliitin syntymiseen kyseisillä rasva-alueilla.

Mekaaninen hierontatekniikka on verenkiertoon ja ihon muutoksiin (9-12) liittyvien ominaisuuksien johdosta osoittautunut vaikuttavuutensa selluliittialueisiin kliinisin parametrein (toisin sanoen morfometrisillä mittauksilla). Tiedossa ei ole, vaikuttiko tämä tekniikka ihonalaisen rasvakudoksen (SCAT) rasvan hajoamisherkkyyteen selluliittialueilla.

Rasvan mobilisointimekanismia ihonalaisessa rasvakudoksessa voidaan seurata mikrodialyysi tekni-

kalla (13). Se sisältää rasvakudoksessa olevan pienen mikrodialyysiosan jonka avulla seurataan glyserolia (rasva-aineenvaihdunnan merkkiaine) soluvälitilassa ja samaan aikaan tuo ainetta paikallisesti tähän tilaan, estäen näin aineen yleisen vaikutuksen (14). Tämä laajasti käytössä oleva *in vivo* ja *in situ* lähestymistapa sallii rasvasolujen tutkimisen niiden aidossa ympäristössä.  $\beta$  ja  $\alpha_2$ -AR reseptorien roolia ihmisen rasvakudoksen rasvan hajoamisen säätelijänä (15, 16) ja rasvakudoksen rasvan hajoamisherkkyyttä laihoilla ja lihavilla (17) on tutkittu tällä tekniikalla mittaamalla glyserolin tuottoa yhdistettynä arvioon paikallisista verenkierron muutoksista, koska tällä on merkittävä rooli rasvan mobilisaation säätelyssä (15).

Tutkimuksen tarkoitus oli tutkia reiden ihonalaisten rasvasolujen rasvan hajoamisen säätelyä vapaaehtoisilla naisilla, joita hoidettiin 12 kertaa mekaanisella hierontamenetelmällä. Isoproterenolin välittämää rasva-aineenvaihduntaa ja rasvakudoksen verenkiertoa arvioitiin *in situ* mikrodialyysillä ennen ja jälkeen hoidon. Kliinisiä muuttujia (ympärysmitta ja ihopoimun mittaukset) tutkittiin myös morfologisten muutosten selvittämiseksi.

## Materiaali ja menetelmät

### Osallistujat:

Tutkimuksen toteutuksen hyväksyi Tolousen sairaalan paikallinen eettinen komitea (the Local Ethics Committee of Toulouse Hospital, France) ja tutkimukseen osallistui yhdeksän tervettä, vapaaehtoista naista, jotka allekirjoittivat informoidun suostumuksen ja joilla oli reidessä luokan  $\geq 2$  selluliittia Nurnberger luokittelun mukaan (18). Jotta voitaisiin pois sulkea hormonaalisiin tai ympäristöön liittyvät tekijät, osallistujia pyydettiin syömään suun kautta otettavia ehkäisytabletteja yli 3 kuukauden ajan ja säilyttämään vakiintuneet ravintotottumuksensa, painonsa ja fyysisen aktiivisuutensa muuttumattomina tutkimuksen ajan. Osallistujien ominaisuudet on kuvattu taulukossa 1.

### Koejärjestelyt

Kaikki arvioinnit suoritettiin laboratoriossa ennen ja jälkeen hoidon. Rasvan hajoamista reiden rasvakudoksessa ja paikallista verenkiertoa arvioitiin *in situ* glyserolin avulla ja virtsan erityksen avulla, käyttämällä mikrodialyysimenetelmää. Objektiviin fyysisiin mittauksiin kuuluivat ympäräysmitan ja ihopoimun paksuuden määrittäminen.

## Hoito mekaanisella hierontatekniikalla

Mekaaninen hierontatekniikka (Endermologie®) on ihoa läpäisemätön tekniikka, joka koostuu lääkintälaitteella suoritettavasta syvälle ulottuvasta kudosten mobilisaatiosta. Laitteessa on alipainejärjestelmä ja hoitopää, jossa kaksi erillistä motorisoitua rullaa muokkaavat ihopoimua. Kutakin osallistujaa hoidettiin yhteensä 12 kertaa (3 x viikossa) noudattaen määrättyä menettelytapaa.

### Mikrodialyysikokeet

Osallistujat tutkittiin aamulla klo 8:00 yön aikaisen paaston jälkeen, ennen hoitajaksoa (12 mekaanisella hierontatekniikalla suoritettua hoitokertaa) ja hoitajakson jälkeen. Kevyen ihon päällisen anestesian (Emla® patch 5 %, AstraZeneca, 20 min.) jälkeen yksi mikrodialyysi suutin (20 x 0,5 mm, 20-kDa molecular-weight cutoff; CMA Microdialysis, Sweden) asetettiin ihon läpi reidessä olevaan rasvakudokseen 2/3 patellan ja suoliluun etuyläkärjen (SIAS) välille. Suutin yhdistettiin mikroinjektiopumppuun, joka johti jatkuvatoimisesti steriiliä Ringer-yhdistettä (154 mM Natrium, 6 mM Kalium, 2,5 mM Kalsium, 160 mM Kloridi). Nesteen syöttönopeus asetettiin arvoon 2  $\mu$ l/min ja näytteet kerättiin noudattaen 30 min tasapainojaksotusta. Kun näytteet oli kerätty alkuarvojen määrittelyä varten, suuttimeen syötettiin suurenevia määriä  $\beta$ -AR agonisti isoproterenolia (0,1; 1 ja 10  $\mu$ M Ringer seoksessa). Kustakin pitoisuudesta otettiin kolme näytettä 10 min välein. Näytteet jäädytettiin (-80°C) analysointiin saakka. Rasvan hajoamisen stimulointi edistää glyserolin esiintymistä soluvälitilan nesteessä, jota mitataan mikrodialyysilaitteella. Glyseroli, jota rasvasolut eivät käytä uudestaan (glyseroli kinaasin puuttumisen vuoksi), on paras muuttuja rasvan hajoamiseen liittyvän aineenvaihdunnan osoittamisessa (13).

### Biokemiaaliset määritykset

Mikrodialyysinäytteiden glyseroli- ja virtsapitoisuudet analysoitiin aikaisemmin kuvattujen entsymaattisten menetelmien avulla (19). Virtsaä käytettiin endogeenisenä viitteenä määriteltäessä rasvakudoksen verenkiertoa (20).

### Ympärysmitta ja ihopoimu

Ympärysmittat otettiin millimetrit osoittavalla mitalla molempien reisien keskiosasta, vyötäröltä ja lantiosta. Ihopoimun paksuutta osoittavat mittaukset suoritettiin oikean ja vasemman alaraajan lateraalisesesta kohdasta. Kunkin mittauskohdan tarkka korkeus määriteltiin kehon pituudesta.

## Tilastollinen analyysi

Kaikki arvot annetaan SE-keskiarvolla<sup>+</sup>. Vertailu tehtiin pareittain käyttäen Wilcoxonin testiä tai parillista Student´ s testiä.  $P < 0,05$  pidettiin tilastollisesti merkittävänä. Isoproterenolin infuusion konsentraatiosta riippuvaa vastetta verrattiin käyttämällä ANOVA:a, toistettavien mittausten vuoksi. Kaikissa tilastollisissa vertailuissa käytettiin tilastollista ohjelmaa (Stata SE 8.2, Statacorp, College Station, Texas, USA).

## Tulokset

Kaikki potilaat (yhdeksän) suorittivat 12 hoitokertaa. Näytteiden määrä analyysissä oli 9, lukuun ottamatta mikrodialyysimittauksia, joissa se oli yhden potilaan kohdalla ilmenneiden teknisten ongelmien vuoksi 8.

*Isoproterenolilla osoitettavat rasvan hajoamis-  
muutokset, jotka johtuvat reiden rasvakudokseen  
suoritetusta mekaanisesta hieronnasta*

Isoproterenolin vaikutukset glyserolipitoisuuteen on kuvattu taulukossa 1.

Lähtötilanteessa (ilman isoproterenolia), glyserolikonsentraatio on vähentynyt hoidon jälkeen, mutta ero ei ole tilastollisesti merkittävä ( $p = 0,00882$ ).

Isoproterenolin lisääminen perfusaattiin nosti glyserololi konsentraatiota lähtötilanteen yläpuolelle ennen hoitoa merkittävästi määrällä  $1 \mu\text{M}$ , ( $p = 0,0108$ ) ja määrällä  $0,1 \mu\text{M}$  ja  $1 \mu\text{M}$  hoidon jälkeen ( $p = 0,0038$  ja  $0,0153$ ).

Suurin isoproterenoli konsentraatio ( $10 \mu\text{M}$ ) ei merkittävästi muuttanut glyserolituotantoa missään tilanteessa.

Tulokset on esitetty prosentteina alkuarvoon verrattuna (Kuva 2). 12 mekaanisen hierontakerran jälkeen herkkyys isoproterenolin infuusiolle lisääntyy rasvakudoksen mikrodialyysikokeissa yleensä käytetyissä konsentraatioissa (50 % vastaan 27 %  $0,1 \mu\text{M}$ :ssa, 83 % vastaan 63 %  $1 \mu\text{M}$ :ssa (ANOVA  $p=0,0441$ ) ja 37,5 % vastaan 0 %  $10 \mu\text{M}$ :ssa (ns), suhteessa vasteeseen, jotka saadaan jälkeen ja ennen hoidon.

## Mekaanisen hierontatekniikan vaikutukset reiden rasvakudoksen verenkiertoon

Isoproterenolin vaikutus virtsakonsentraatioon on esitetty kuvassa 3.

Lähtötasossa (ilman isoproterenolia) virtsan konsentraatio on sama ennen ja jälkeen hoidon ( $0,82 \pm 0,47$  vastaan  $0,78 \pm 0,39$  mmol/l, ns).

Isoproterenolin lisääminen perfusaattiin ei muuttanut merkittävästi virtsan konsentraatiota lähtöarvoon verrattuna paitsi korkeimmassa käytetyssä konsentraatiossa ( $10 \mu\text{M}$ ) ennen hoitoa ja  $1 \mu\text{M}$  hoidon jälkeen, jossa se oli alhaisin ( $p = 0,004$  ja  $p = 0,0102$  vastaavasti).

## Mekaanisen hieronnan vaikutukset kliinisiin arviointeihin

Morfologisten muuttujien tilastollinen vertailu on koottu taulukossa 2. Kokonaisuudessaan mittaukset osoittivat merkittävää vähenemistä hoidon jälkeen. Tämä väheneminen huomattiin ihopainossa cutaneous fold ( $-12,89$  % oikealla puolella ja  $-13,41$  % vasemmalla puolella), vyötärö- ja reisimittauksissa ( $1,7-3,3$  cm;  $p < 0,01$ ).

## Pohdinta

Tämän tutkimuksen päälöydöksenä oli 12 mekaanisesta hierontakerrasta johtuva,  $\beta$ -AR:n välittämän herkkyyden nousu kudoksessa, jonka tiedetään reagoivan huonosti katekoliamiineihin ja olevan aineenvaihdunnallisesti ”hiljaisia” mitä tulee esteröitymättömän rasvahapon poistumiseen solusta (8). Ennen hoitoa  $\beta$ -AR agonisti  $1 \mu\text{M}$ :ssä edisti heikkoa, mutta merkittävää glyserolituotannon stimulaatiota. Tämä oli odotettua, koska kyseessä on kudoksesta, jolla tiedetään olevan huono vaste rasvan hajoamiseen liittyville välittäjäaineille (8). Täytyy huomioda, että korkeimmalla farmakologisella konsentraatiolla isoproterenolia (toisin sanoen ilma fysiologista merkitystä) ei ole vaikutusta. Hoidon jälkeen isoproterenolin herkkyys parantui, mikä näkyi konsentraatio vasteeseen liittyvässä käyrässä, jossa tapahtui siirtymä vasemmalle kohdassa, jossa  $0,1 \mu\text{M}$  isoproterenolia tuli vaikuttavaksi. Lisäksi prosentuaalinen nousu lähtöarvoihin verrattuna saavutettiin hoidon jälkeen. Vaikka asialla ei ole kvantitatiivista merkitystä, virtsatutkimuksen tulokset osoittavat, että kyseisen mekaanisen hieronnan vaikutuksesta muutoksia tapahtuu myös verenkierrossa. Kuitenkaan johtopäätöksiä ei ole helppoa tehdä, koska lisätutkimukset toisen verenkiertoa mittaavan laitteen kanssa puuttuvat. Tutkimukseen osallistuvien potilaitten rajallinen lukumäärä osoittaa kuitenkin selvästi tämän mekaanisen hierontamenetelmän vaikutuksen aineenvaihduntaan. Tutkimuksessa ei kuitenkaan ollut mahdollista osoittaa korrelaatiota isoproterenolin aiheuttaman rasvan hajoamisvasteen ja morfologisten muutosten kanssa; tällaisen suuren osallistujamäärän vaativan tutkimuksen tekeminen ei ollut tässä yhteydessä mahdollista.

Bifaasinen konsentraation vaste-käyrä (esitetty kuvassa) isoproterenolin infuusiosta, on vaikeaa tulkita, koska yksityiskohtaisemmat tutkimukset dialysaattin koostumuksesta puuttuvat. Täytyy huomata, että tällainen bifaasinen käyrä saadaan, kun hoidetaan eristyksessä olevia rasvasoluja isoproterenolilla tai noradrenaliinilla *in vitro* (21). Rasvan hajoamisen jatkuva stimulaatio farmakologisilla aineilla tyhjentää ATP varastoja ja vähentää rasvan hajoamista. Lisäksi, koska isoproterenolin vaikutukset esiintyvät jaksot-

tain ja kumuloituvasti, ei ole poissuljettua että tämä osittainen  $\beta$ -AR reseptoreiden tunnottomaksi tekeminen (1), joka johtaa tämän vasteen vähenemiseen, voisi toteutua meidän tutkimusolosuhteissa. Kun tutkimuksia tehdään *in vivo*, on myös mahdollista, että suuremmissa konsentraatioissa isoproterenolihoito muuttaa rasvasolujen ja endoteelisolujen normaalia toimintaa. On mahdollista, että suuremmilla ainemäärillä annettava infuusio muuttaa suuresti adenosiinin ja prostaglandiinin vapautumista – näiden kahden aineen tiedetään olevan rasvan hajoamista estäviä vaikutuksia ja verisuoniin vaikuttavia ominaisuuksia. Kaikki nämä tekijät saattavat muuttaa glyserolin tuotantoa mikrodialyysilaitteessa.

Selluliitti on tila, joka koskettaa kosmeettisena vaivana suurelta joukkoa naisia. Vaikeus hoitaa selluliittia johtuu suurelta osin tämän ilmiön epätäydellisestä ymmärtämisestä (22-24). Ongelman aiheuttajaan liittyvät kysymykset ja jopa selluliitin määritelmä säilyvät laajalti avoimina ja väittelyn alaisina. Vakuuttavien kokeellisten tutkimusten puuttuessa yhteisymmärrystä ei saavuteta.

Useita tuotteita (yrtit, retinoli, kofeiini, ruskogeeniini,...) käytetään rasvaa hajoittavien, laskimoon tai ihoon vaikuttavien ominaisuuksiensa vuoksi lukuisissa laihdutushoidoissa (ulkoisesti käytetyt aineet, ruokavalion täydentäjä, mesoterapia) (25-29). Modernin teknologian edistyttyä laserin ja elektromagneettisen energian väitetään parantavan selluliittia (30, 31), mutta tieto on pääasiassa subjektiivista. Lopulta, kirjallisuudessa esitettyjen selluliitin vastaisten hoitojen tehokkuus ja turvallisuus on enemmän tai vähemmän vakuuttavaa (22).

Tämä tutkimus on ensimmäinen yritys luonnehtia otaksuttua mekaanisen hierontatekniikan toiminnallista vaikutusta selluliittialueella olevaan rasvakudokseen. Tätä tarkoitusta varten, reiden rasvakudoksessa olevan  $\beta$ -AR agonistin aiheuttamaa rasvan hajoamista tutkittiin mikrodialyysitekniikalla ennen ja jälkeen hoidon naisilla, joilla esiintyi selluliittia. Samanlaisia löydöksiä (toisin sanoen SCAT:issa olevan isoproterenolin edistämä lisääntynyt vaste) on saatu aikaisemmissa, vatsan alueella esiintyvään lihavuuteen kohdistuvissa tutkimuksissa, joissa osallistujat ovat osallistuneet fyysiseen harjoitteluun (32-35) tai alhaiseen kalorimäärän sisältävään dieettiin (36-37). Fyysisen harjoittelun etuja on tutkittu pitkien harjoittelujaksojen jälkeen. Esimerkiksi 4 kuukauden kestävyysharjoitteluohjelma parantaa ylipainoisilla ANP:n ja  $\beta$ -AR:n välittämää rasva-aineenvaihduntaa ja rasvakudoksen verenkiertoa vatsan alueen ihonalaisessa rasvakudoksessa. Suurempi rasvakudoksessa olevan rasvan hajoaminen on tärkeä harjoitteluohjelmasta saatava etu ylipainoisilla ihmisillä (34). Pitkään jatkuneen kestävyysharjoittelun

tulosten valossa ei ole poissuljettua, että pidemmät hoitokerrat tai pitempään jatkunut hoito mekaanisella hieronnalla voisi yhtälailla johtaa parempaan rasvan hajoamisvasteeseen reiden rasvakertymissä.

Lisätutkimusten ja merkittävien seurantatutkimusten puutteen vuoksi on vaikeaa spekuloida havaitun reiden rasvakudoksessa olevan rasvan hajoamisherkyyden parantumisen kestosta. Liittyen selluliittialueiden morfologisiin muutoksiin, jäljellä olevaa vaikutusta on arvioitu 6 kk:n jälkeen ottamalla ympärysmittat ja ihojäljet (imprints) ja suorittamalla 20-MHz:n kaikututkimus (11). Kaikesta huolimatta, harjoittelua suoritaneisiin potilaisiin liittyvien kliinisten tutkimusten perusteella (34, 35) tässä tutkimuksessa havaitun parantumisen oletetaan pysyvän pitkällä tähtäimellä riittävänä ainoastaan, mikäli potilaat ylläpitävät fyysistä harjoittelua ja kontrolloivat ravintoa.

## Johtopäätökset

Tämä tutkimus osoittaa, että mekaaninen hierontatekniikka (12 hoitokertaa) parantaa rasva-aineenvaihduntavaikutusta, joka osoitetaan isoproterenolilla *in situ* reiden rasvakudoksessa selluliittia omaavilla naisilla. Reiden rasvakudoksen biologian toiminnallisen parantumisen lisäksi hoito pienensi kehon ympärysmittoja ja ihopoimua. Tällaisen hoidon vaikutusmekanismi on toistaiseksi epäselvä. Se saattaa synnyttää paikallisia muutoksia (toisin sanoen rasvakudoksen uudistuminen) jotka ovat osallisena rasvan hajoamiseen liittyvään vaikutukseen reiden rasvakudoksessa.

Lisätutkimuksia tarvitaan, jotta voidaan varmistua vaikutuksesta muihin rasvakertymiin ja, jotta päästään syvemmälle tämän mekaanisen hierontamenetelmän mekaanisista vaikutuksista rasvakertymien mobiilisaatioon.

## Kiitokset

Tämän tutkimuksen tekijänä oli Groupe Santé Recherche, 35, rue Bernard de Ventadour, 31300 Toulouse (Ranska) ja rahoittajana LPG Systems, tässä tutkimuksessa käytettävän laitteen valmistaja.

# Lähteet

1. Ostman J, Arner P, Engfeldt P, Kager L. Regional differences in the control of lipolysis in human adipose tissue. *Metabolism*. 1979 Dec; 28(12):1198-205.
2. Williams CM. Lipid metabolism in women. *Proc Nutr Soc*. 2004 Feb;63(1):153-60
3. Frayn KN. Regulation of fatty acid delivery in vivo. *Adv Exp Med Biol*. 1998; 441:171-9.
4. Lafontan M, Berlan M. Do regional differences in adipocyte biology provide new pathophysiological insights? *Trends Pharmacol Sci*. 2003 Jun;24(6):276-83.
5. Bjorntorp P. The regulation of adipose tissue distribution in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996 Apr;20(4):291-302.
6. Rebuffe-Scrive M, Enk L, Crona N et al. Fat cell metabolism in different regions in women. Effect of menstrual cycle, pregnancy, and lactation. *J Clin Invest*. 1985 Jun; 75(6):1973-6.
7. Millet L, Barbe P, Lafontan M et al. Catecholamine effects on lipolysis and blood flow in human abdominal and femoral adipose tissue. *J Appl Physiol*. 1998 Jul; 85(1):181-8.
8. Tan GD, Goossens GH, Humphreys SM et al. Upper and lower body adipose tissue function: a direct comparison of fat mobilization in humans. *Obes Res*. 2004 Jan; 12(1):114-8.
9. Chang P., Wiseman J., Jacoby T et al. Noninvasive Mechanical Body Contouring: Endermologie A One-Year Clinical Outcome Study Update. *Aesth. Plast. Surg*. 1998; 22: 145-53.
10. Innocenzi D., Balzani A., Montesi G et al. Evidenza delle modificazioni cutanee indotte dalla Tecnica LPG® mediante analisi d'immagine. *DermoCosmetologia- anno II- numero 1- gennaio-marzo 2003, p.9-15.*
11. Ortonne J.P., Queille-Roussel C., Duteil L. et al. Treatment of cellulite: effectiveness and sustained effect at 6 months with Endermologie demonstrated by several quantitative evaluation methods. *Nouv. Dermatol*. 2004; 23: 261-269.
12. Moseley A., Esplin M., Piller N., Douglas J. Endermologie: A new treatment option for secondary arm lymphedema. *Lymphology*. 40 (2007) 129-137.
13. Lafontan M, Arner P. Application of in situ microdialysis to measure metabolic and vascular responses in adipose tissue. *Trends Pharmacol Sci*. 1996 Sep; 17(9):309-13.
14. Arner P, Bolinder J, Eliasson A et al. Microdialysis of adipose tissue and blood for in vivo lipolysis studies. *Am J Physiol*. 1988 Nov; 255 (5 Pt 1): E737-42.
15. Galitzky J, Lafontan M, Nordenstrom J, Arner P. Role of vascular alpha-2 adrenoceptors in regulating lipid mobilization from human adipose tissue. *J Clin Invest*. 1993 May; 91(5):1997-2003.
16. Barbe P, Millet L, Galitzky J et al. In situ assessment of the role of the beta 1-, beta 2- and beta 3-adrenoceptors in the control of lipolysis and nutritive blood flow in human subcutaneous adipose tissue. *Br J Pharmacol*. 1996 Mar; 117(5):907-13.
17. Jansson PA, Larsson A, Smith U, Lonnroth P. Glycerol production in subcutaneous adipose tissue in lean and obese humans. *J Clin Invest*. 1992 May; 89(5):1610-7.
18. Nurnberger F, Mullr G. So-called cellulite: an invented disease. *J Dermatol Surg Oncol* 1978; 4: 221-9.
19. Belhadj-Tahar H., Nassar B.B, Sadeg N., Coulais Y. Monitoring of adipocyte responsiveness by in situ microdialysis in lipodystrophy tissue: adjustment of a glycerol quantification method in small samples. *Acta Clin Belg*. 2006 May-Jun; 61(3):143-6.
20. Schwalbe O, Buerger C, Plock N et al. Urea as an endogenous surrogate in human microdialysis to determine relative recovery of drugs: analytics and applications. *J Pharm Biomed Anal*. 2006 Apr 11;41(1):233-9. Epub 2005 Dec 20
21. Stich V, Harant I, deGlisezinski I, Crampes F, Berlan M, Kunesova M, Hainer V, Dazats M, Riviere D, Garrigues M, Holm C, Lafontan M, Langin D. Adipose tissue lipolysis and hormone-sensitive lipase expression during very-low-calorie diet in obese female identical twins. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 1997; 82,739-744.
22. Avram MM. Cellulite: a review of its physiology and treatment. *J Cosmet Laser Ther*. 2004 Dec; 6 (4): 181-5.
23. Callaghan T, Wilhelm KP. An examination of non-invasive techniques in the analysis and review of cellulite. *J Cosmet Sci*. 2005 Nov-Dec; 56 (6): 379-93.
24. Draelos ZD. The disease of cellulite. *J Cosmet Dermatol*. 2005 Dec; 4 (4):221-2.

25. Hexsel D, Orlandi C, Zechmeister do Prado D. Botanical extracts used in the treatment of cellulite. *Dermatol Surg.* 2005 Jul; 31 (7 Pt 2): 866–72.
26. Pierard-Franchimont C, Pierard GE, Henry F et al. A randomized, placebo- controlled trial of topical retinol in the treatment of cellulite. *Am J Clin Dermatol.* 2000 Nov-Dec;1(6):369–74.
27. Soler-Rouanet B, Maille PA, Adhoute H, Dubertret L. Etude par photogrammétrie de l'efficacité amincissante du complément alimentaire « Cellulase Urto » chez des volontaires sains féminins. *Nouv. Dermatol.* 2001 ; 20 : 13–18.
28. Bertin C, Zunino H, Pittet JC et al. A double-blind evaluation of the activity of an anti-cellulite product containing retinol, caffeine, and ruscogenine by a combination of several non-invasive methods. *J Cosmet Sci.* 2001 Jul-Aug; 52(4):199–210.
29. Rotunda AM, Avram MM, Avram AS. Cellulite: Is there a role for injectables? *J Cosmet Laser Ther.* 2005 Dec; 7(3-4):147–54.
30. Sadick N, Magro C. A study evaluating the safety and efficacy of the VelaSmooth system in the treatment of cellulite. *J Cosmet Laser Ther.* 2007 Mar; 9 (1): 15–20.
31. Nootheti PK, Magpantay A, Yosowitz G, Calderon S, Goldman MP. A single center, randomized, comparative, prospective clinical study to determine the efficacy of the VelasMOOTH system versus the Triactive system for the treatment of cellulite. *Lasers Surg Med.* 2006 Dec; 38 (10): 908–12.
32. Arner P, Kriegholm E, Engfeldt P, Bolinder J. Adrenergic regulation of lipolysis in situ at rest and during exercise. *J Clin Invest.* 1990 Mar; 85(3):893–8.
33. Stich V, de Glisezinski I, Galitzky J et al. Endurance training increases the beta- adrenergic lipolytic response in subcutaneous adipose tissue in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999 Apr; 23(4):374–81.
34. Moro C, Pillard F, De Glisezinski I et al. Training enhances ANP lipid-mobilizing action in adipose tissue of overweight men. *Med Sci Sports Exerc.* 2005 Jul; 37(7):1126–32.
35. De Glisezinski I, Crampes F, Harant I et al. Endurance training changes in lipolytic responsiveness of obese adipose tissue. *Am J Physiol.* 1998 Dec; 275(6 Pt 1):E951–6.
36. Barbe P, Stich V, Galitzky J et al. In vivo increase in beta-adrenergic lipolytic response in subcutaneous adipose tissue of obese subjects submitted to a hypocaloric diet. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997 Jan; 82(1):63–9.
37. Sengenès C, Stich V, Berlan M et al. Increased lipolysis in adipose tissue and lipid mobilization to natriuretic peptides during low-calorie diet in obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002 Jan; 26(1):24–32.

### Taulukko 1: Osallistujien kuvaus:

Osallistujien kuvaus	Keskiarvo SE	Vaihteluväli
<b>Ikä, v.</b>	41,2 ± 3,6	36–45
<b>Pituus, cm</b>	164,89 ± 8,34	155–180
<b>Paino</b>	74,37 ± 13,44	60–97
<b>BMI, kg/m<sup>2</sup></b>	27,16 ± 0,95	22,58–29,94

### Taulukko 2: Ympärysmittat ja ihopoimuun mittaukset ennen ja jälkeen hoidon (12 kertaa)

	Ennen hoitoa	Hoidon jälkeen	p
<b>Vyötärön mittaus (cm)</b>	97,8 ± 3,6	96,1 ± 3,6	<0,01
<b>Lonkan mittaus (cm)</b>	108,7 ± 4,0	108,6 ± 4,0	NS
<b>Oikean reiden mittaus (cm)</b>	64,7 ± 3,8	61,4 ± 3,0	<0,01
<b>Vasemman reiden mittaus (cm)</b>	64,7 ± 3,8	61,6 ± 3,0	<0,01
<b>Oikea ihopoimu (cm)</b>	28,4 ± 1,7	24,8 ± 1,4	<0,001
<b>Vasen ihopoimu (cm)</b>	28,4 ± 1,7	24,6 ± 1,4	<0,001

Luvut ovat keskiarvoja + SEM. P arvot laskettiin Studentin testillä

