



Injektionslipolyse

Im Jahr 2003 gab sich ein bis dato lose operierendes Netzwerk zur chemischen Lipolyse eine Organisationsstruktur, die es in die Lage versetzte, die mit einem Injectable arbeitende Injektionslipolyse (IL) zu entwickeln. Und in der Tat gab es viel zu entwickeln. Als Wirkstoff setzte man das damals rezeptfrei erhältliche Lipostabil N im Off-label-Use ein, indem man es subkutan in das Unterhautfett injizierte. In dieser stürmischen Anfangsphase gab es ernst und weniger ernst zu nehmende Warnungen vor einer Anwendung. Ernst zu nehmen war, dass weder ein Behandlungsprotokoll noch ein erklärender Wirkmechanismus vorhanden und deshalb Komplikationen vorprogrammiert waren. Weniger ernst zu nehmen waren Horrorwarnungen, etwa dass damit Krebs ausgelöst werden könne.

Der österreichische Arzt Franz Hagenschwandtner [10–12] hatte 2000 in Südamerika von dieser v. a. in Brasilien bekannten Therapie erfahren. Es stellte sich heraus, dass er der ideale Multiplikator für einen Einsatz in Europa war: Zum einen hatte er sich während seines ganzen Arbeitslebens mit dem Thema „Fett“ beschäftigt, zum anderen waren ihm die beiden nahezu identischen Medikamente Lipostabil N und Essentiale N seit Jahrzehnten bestens vertraut. Er selbst hatte sie als junger Arzt in hohen Dosierungen intravenös angewandt und hatte deshalb keine Angst, das Medikament „off-label“ einzusetzen. Von 2001 bis 2003 hatte er in seiner Klinik 189 Patienten nach einem Protokoll behandelt, das er auf Grundlage eines intensiven Studiums der Literatur zu diesen Medikamenten entwickelt hatte. Damit begann eine einmalige Dynamik, die sich bis heute fortsetzt und die dazu führte, dass IL zu einer anerkannten

minimalinvasiven ästhetischen Therapie für die Auflösung kleinerer Fettpolster wurde.

Ziele dieses Beitrags sind die Darstellung des aktuellen Therapiestatus, die kritische Bewertung der augenblicklichen Situation sowie die Information über die zukünftigen Möglichkeiten der Therapie.

Wirkstoff(e) und Wirkmechanismus

Zunächst ging man davon aus, dass der eigentliche Wirkstoff des Lipostabil, das zur Prävention und Behandlung von Fettembolien eingesetzt wurde – die Poly-*enylphosphatidylcholin* (PPC) genannte Molekülkombination –, auch bei der IL das Agens war. In der Injektionslösung waren noch als Lösungsmittel Desoxycholsäure (DOC) und als Konservator Benzylalkohol enthalten. Als erster stellte Adam Rotunda [25] von der UCLA (University of California, Los Angeles) infrage, dass PPC das alleinige Agens war. Vielmehr war seiner Ansicht nach DOC als das eigentliche Agens anzusehen. DOC ist eine aggressive Gallensäure, und deshalb gab es einige Berechtigung zu dieser Annahme. Klein et al. [17] (Regensburg) und Bechara et al. [1] (Bochum) untersuchten in unabhängig voneinander operierenden Arbeitsgruppen in enger Kooperation mit dem Netzwerk den Wirkmechanismus genauer. Durch In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen wurde eindeutig belegt, dass DOC die Zellmembranen zerstört. Insofern ist der für die Therapie eingeführte Begriff Injektionslipolyse missverständlich, eigentlich müssen wir von Lipodestruktion sprechen. Noch nicht eindeutig geklärt ist die Rolle des PPC. Innerhalb und außerhalb des Netzwerks findet dazu ein breiter Diskurs statt.

Standardprotokoll

Das NETZWERK-Lipolyse wurde schnell zu einem Transmissionsriemen für die kooperative Entwicklung des Standardprotokolls, nach dem bis heute mehr als 3500 Mediziner weltweit ausgebildet wurden und behandeln und das auch außerhalb des Netzwerks häufig eingesetzt wird, wobei einschränkend zu bemerken ist, dass Nichtmitglieder meistens lediglich das hier vorgestellte Behandlungsprotokoll anwenden.

Das aktuell gültige Standardprotokoll setzt sich aus folgenden Aspekten zusammen:

- Injectable,
- Patientenselektion,
- Behandlungsprotokoll,
- After Care (Pain- und Side-Effect-Management [PSM]).

Injectable

Wir können hier 3 verschiedene Möglichkeiten aufzeigen, die bereits die aktuelle Diskussion reflektieren: Es wird entweder reine DOC, eine Kombination von PPC und DOC in purer oder aber in mit NaCl verdünnter Form (1:1) unter Beimischung eines Vitamin-B-Komplexes eingesetzt. Letztere Variante ist als NETZWERK-Compound (NC) bekannt geworden und wird von den meisten Kollegen verwendet [13, 16]. Es sollte nicht unerwähnt bleiben, dass es mittlerweile viele Anbieter von PPC/DOC-Produkten auf dem Markt gibt. Hier hat das Netzwerk, das sich v. a. zum Schutz von Patienten und Ärzten organisiert hat, seine Aufgabe hervorragend erfüllt, indem es alle Produkte von einem unabhängigen Labor untersuchen lässt und seine Mitglieder so davor bewahrt, mit

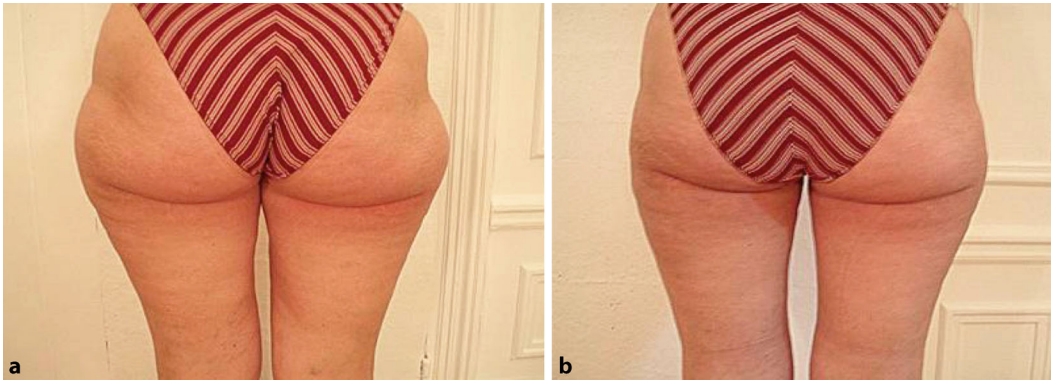


Abb. 1 ◀ Behandlungsregion „Reiterhosen“. **a** Vor der Behandlung. **b** Nach 5 Behandlungen. Patientin eigentlich besser geeignet für Liposuktion, wünschte keine Operation. (Behandler und Foto: Dr. Marchal; © NETZWERK-Lipolyse/lichtblick GmbH, mit freundl. Genehmigung)

Tab. 1 Standardprotokoll NETZWERK-Lipolyse	
Maximaldosis je Behandlung	100 ml NETZWERK-Compound (2500 mg PPC, 1250 mg DOC)
Maximaldosis je Injektion	0,5 ml Compound
Abstand der Injektionspunkte	1,5 cm
Injektionstiefe	Gesicht 4–6 mm, Körper 10–12 mm
Behandlungsintervall	8 Wochen
PPC Polyenylphosphatidylcholin, DOC Desoxycholsäure	

teilweise toxischen oder unwirksamen Lösungen zu arbeiten. Empfohlen wird die Verwendung einer durch eine mit entsprechendem technischem Equipment ausgestattete Apotheke herzustellende Magistraliterrezeptur, die alle gesetzlichen Rahmenbedingungen zur legalen Anwendung erfüllt.

Patientenselektion

Es hat sich herausgestellt, dass die Behandlungsergebnisse sich statistisch mit zunehmender Erfahrung signifikant verbessern. Es sollte deshalb davon ausgegangen werden, dass eine gute, auf Erfahrung basierende Patientenselektion ursächlich dafür verantwortlich zeichnet.

» Durch Injektionslipolyse sind kleinere Fettdepots gut behandelbar

Grundsätzlich ist die Frage entscheidend, welche Konsistenz das zu behandelnde Fettgewebe auszeichnet: Ist es weiches Fett oder hat es einen höheren Bindegewebsanteil, der das Areal fester erscheinen lässt? Es leuchtet ein, dass sich weiches Fett besser auflöst als Kompartimente, die stark mit Bindegewebe durchsetzt

sind. Weitere Kriterien der Patientenauswahl sind die Größe der Fettdepots sowie die Region, in der behandelt werden soll. Zur Definition gehört, dass durch IL nur kleinere Fettdepots gut behandelbar sind.

Größere Depots sollten im Normalfall operativ durch Liposuktion entfernt werden. Zwar können auch größere Fettdepots erfolgreich behandelt werden, allerdings ist dies nur dann empfehlenswert, wenn der Patient – wie heute manchmal vorkommend – einen operativen Eingriff aus ästhetischen Gründen strikt ablehnt. Diese Einschränkung ist deshalb auszusprechen, weil für größere Depots statt der normal üblichen 2 bis 3 Behandlungen 5 bis 8 Sitzungen notwendig sind. Damit sind solche Behandlungen aus Kosten- (pro Sitzung bis zu 500 €) und Zeitgründen (Behandlungsintervall zwischen 2 Sitzungen ist 8 Wochen!) eigentlich nur im oben genannten Fall sinnvoll, obwohl die Ergebnisse gut sind (▣ Abb. 1).

Die Frage nach den Behandlungsregionen stellt sich durch neuere Erkenntnisse der Fettzellforschung [18, 19]. Ursprünglich ist man davon ausgegangen, dass die Region zweitrangig ist. Insbesondere die berichtete Entdeckung unterschiedlicher Adipozytentypen mit jeweils typspezifischem Verhalten gibt den

IL-Anwendern neue Fragen auf, die es zu beantworten gilt.

Weitere Selektionskriterien können wie folgt benannt werden: Will der Patient eine schnelle (Liposuktion) oder langsame und deshalb weniger sichtbare (IL) Konturveränderung haben? Als prioritär hat sich die Lipombehandlung insbesondere von Patienten mit multipler Lipomatosis herausgestellt. Dieser Gruppe kann die früher übliche Exzision wegen der anhängigen Narbenbildung nicht zugemutet werden, obwohl Lipome nur bis auf etwa 20 % ihrer Größe reduziert werden können.

Adipositaspatienten (ab BMI 30) sind kontraindiziert. Als weitere Kontraindikationen können hier benannt werden: Kinder und Jugendliche, Schwangere und Stillende, Diabetiker mit Mikro- und Makroangiopathien, entzündliche Bindegeweberkrankungen, einige Autoimmunerkrankungen (nicht gemeint rheumatische Erkrankungen und Strumitis Hashimoto), schwere Lebererkrankungen, bekannte Allergie gegen einen der verwendeten Inhaltsstoffe (Sojaallergiker dürfen behandelt werden!) sowie Allergiker mit MCS-Syndrom (Multiple Chemical Sensitivity). Nur bedingt und mit besonderer Vorsicht behandelbar sind Patienten mit Nierenerkrankungen, Lipodystrophie, Störungen der Blutgerinnung sowie akuten und chronischen Infektionskrankheiten.

Behandlungsprotokoll

Vorab sollte erwähnt werden, dass die Kenntnis des Protokolls allein nicht ausreicht, um gute Ergebnisse zu erzielen. Therapieeinstiegern sei in jedem Fall das eintägige Hands-on-Training des NETZ-

WERK-Lipolyse angeraten, auf dem viele Details vermittelt werden, die über Erfolg und Misserfolg entscheiden. Als Standardprotokoll kann die in **Tab. 1** dargestellte Vorgehensweise angesehen werden.

After Care

Als bedeutsam für den Behandlungserfolg sowie die Patientenakzeptanz hat sich die Einführung des PSM genannten After-Care-Verfahrens 2012 gezeigt: Mit einem 1-MHz-Ultraschall wird ein linderndes und kühlendes Gel einmassiert, das sowohl eine bessere Verteilung des Injectables als auch eine Verringerung des Behandlungsschmerzes sowie der einhergehenden Schwellungen bewirkt. Zusätzlich wird Degozym™, ein von den Mitgliedern entwickeltes Präparat mit den Enzymen Bromelain und Papain eine Woche oral gegeben, um die Abschwellung sowie die Abheilung von Hämatomen zu beschleunigen und die auftretenden Schmerzen der ersten 3 Tage zu reduzieren. Nach einer neueren Studie [27] lässt sich alternativ oder ergänzend zum 1-MHz-Ultraschall auch der dual frequente Ultraschall (LDM) einsetzen. Dieser bewirkt neben der Schmerzreduktion zusätzlich eine 65 %ige Verbesserung der Behandlungsergebnisse bei mehrmaliger Anwendung im Anschluss an die IL-Behandlung.

» Es sollte besondere Sorgfalt auf eine umfassende Aufklärung verwendet werden

Abschließend kann zum Standardprotokoll noch ergänzt werden, dass wegen des Einsatzes einer Magistraliterrezeptur eine besondere Sorgfalt auf eine umfassende Aufklärung verwendet werden sollte, insbesondere auch deshalb, weil es sich um keine medizinisch notwendige Indikation handelt. Juristisch geprüfte Aufklärungsformulare sind für die NETZWERK-Mitglieder in den wichtigsten Sprachen frei verfügbar.

J Ästhet Chir DOI 10.1007/s12631-016-0047-2
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

M. Weidmann · M. Lettko · L. Prantl

Injektionslipolyse

Zusammenfassung

Die Injektionslipolyse ist ein minimalinvasives ästhetisches Verfahren zur Reduktion kleinerer Fettpolster des Gesichts und Körpers. Wird nach dem hier dargestellten aktuellen Standardprotokoll des NETZWERK-Lipolyse behandelt, ist das Risiko schwererer Komplikationen als gering zu bezeichnen. Der Lipolyse Report 2015 mit statistischen Daten einer Befragung der Mitglieder des NETZWERK-Lipolyse, der in dieser Publikation erstmalig veröffentlicht wird, zeigt ein geringes Risikoprofil und eine hohe Patientenzufriedenheit mit den Behandlungsergebnissen. Der Beitrag beschäftigt sich auch mit der aktuellen Diskussion, die von der Zulassung des Medikamentes Kybella™ in den USA zur Behandlung des Doppelkinns ausgelöst wurde. Alleinigiger Wirkstoff ist dabei Desoxycholsäure. Die Frage ist, ob und warum

das im NETZWERK-Compound enthaltene Polyenylphosphatidylcholin weiterhin als zweiter Wirkstoff enthalten sein sollte oder überflüssig ist. Einige Studien aus anderen wissenschaftlichen Zusammenhängen sprechen dafür, dass die Kombination dazu führt, dass höhere Dosierungen und damit größere Regionen behandelbar sind. Abschließend wird der Frage nachgegangen, welche Entwicklung die Injektionslipolyse zukünftig nehmen wird. Insbesondere die Verfeinerung der Gesichtsbehandlung und die Verbesserung des Umgangs mit Nonrespondern durch ein abgewandeltes Behandlungsprotokoll werden diskutiert.

Schlüsselwörter

Lipodestruktion · Desoxycholsäure · Phosphatidylcholin · Adipozytolyse · Gesicht

Injection lipolysis

Abstract

Injection lipolysis can be described as a minimally invasive aesthetic treatment procedure to reduce small fat pads in the face and body. The risk of severe side effects is low when the treatment is administered according to the current treatment protocol of the NETWORK-Lipolysis. The Lipolysis Report 2015, which includes statistical data from a questionnaire among the members of the NETWORK-Lipolysis and published in this article for the first time, showed a very low risk profile and a high level of patient satisfaction. This article also reports on the current discussion initiated by the approval of Kybella™ in the USA for the treatment of double chins. The active agent in Kybella™ is deoxycholic acid. The question arises whether

and if so why the polyenylphosphatidylcholine in the NETWORK Compound should still be included as a second active component or whether it is superfluous. Some scientific studies published in other contexts contribute arguments on why the combination leads to higher dosages and therefore larger areas can be treated. Finally, the question of the future development of injection lipolysis is discussed, especially the changes in facial treatment to a more refined technique and the treatment of so-called non-responders by an adjusted protocol.

Keywords

Lipodissolve · Deoxycholic acid · Phosphatidylcholine · Adipocytolysis · Face

Sicherheit und Therapieerfolg – Lipolyse Report 2015

Zur Sicherheit und Wirksamkeit der Therapie wurden seit 2005 mehrere statistische Erhebungen [7, 14, 23] durchgeführt und veröffentlicht. Die Gelegenheit dieser Publikation soll genutzt werden, die neueste Befragung hier erstmals zu veröffentlichen, den Lipolyse Report 2015. Der Fragebogen wurde bis heute von 71 Mitgliedern beantwortet.

Die Teilnehmer der Befragung haben einen guten Erfahrungshorizont: 56 % üben die IL mehr als 5 Jahre aus, mehr als 2 Jahre Erfahrung hatten insgesamt 88 % der Befragten. Insofern kann davon ausgegangen werden, dass die Antworten einen sehr guten Erfahrungshorizont mit einbeziehen.

Von diesen 71 Teilnehmern (ca. 4 % der Netzwerk Mitglieder) wurden 29.889 Patienten behandelt, d. h., durchschnittlich hat jeder Teilnehmer 420 Pati-

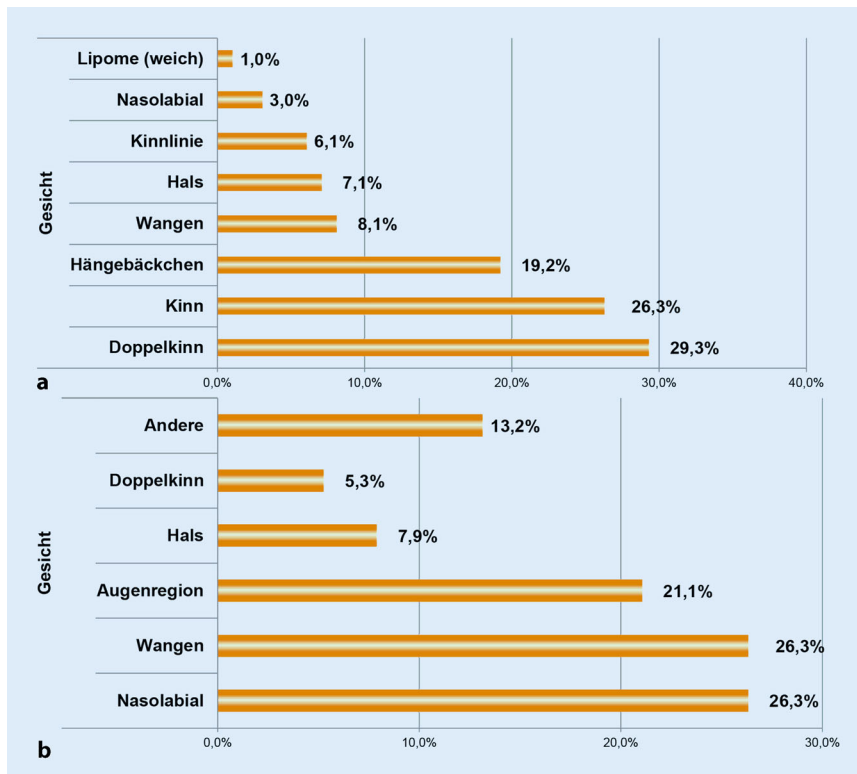


Abb. 2 ▲ Umfrageergebnis: Beurteilung der Eignung bestimmter Regionen im Gesicht. **a** Besonders gut geeignet. **b** Weniger gut geeignet. Das Ergebnis der Befragung bestätigt nochmals die große Bedeutung der Doppelkinn Behandlung, die mit keinem anderen Verfahren so gut durchführbar ist – bis auf die bis zu einer Woche andauernden Schwellungen. © NETZWERK-Lipolyse/lichtblick GmbH, mit freundl. Genehmigung

enten behandelt. Es dürfte bekannt sein, dass für eine IL-Therapie in den meisten Fällen mehrere Behandlungen bis zum Endergebnis notwendig sind. Über alle Regionen hinweg wurde eine Zahl von durchschnittlich 2,5 Behandlungen je Patient durchgeführt. Damit kann durch diese statistische Analyse eine Gesamtzahl von abgerundet 74.700 Behandlungssitzungen überblickt werden. Dies ist die größte jemals statistisch erfasste Zahl von IL-Behandlungen.

Regionen

Welche Regionen des Gesichts und Körpers halten die Mitglieder für besonders gut, welche für weniger gut geeignet für eine Lipolyse? Die Ergebnisse der Umfrage sind in **Abb. 2 und 3** dargestellt. Zur Verteilung der Prioritäten seien allerdings 2 Kommentare, die auf eigenen Erfahrungen gründen, angemerkt:

- Die Bedeutung der Behandlung der Nasolabialwulst vor einer Be-

handlung mit Fillern wird von uns als optimale Behandlungsstrategie angesehen. Es ist uns nicht ganz ersichtlich, warum sie bei den Befragten eine so geringe Akzeptanz genießt.

- Die sehr starke Dominanz der Abdomenbehandlung bei den Körperregionen hat uns zwar nicht überrascht, weil eben auch sehr viele Patienten diese Region nachfragen. Allerdings fokussieren wir uns selbst mehr auf kleinere Behandlungsregionen, bei denen wir schneller gute Ergebnisse erzielen können wie die Hüften oder die Rückenwülste.

Komplikationen

Wie in **Abb. 4** ersichtlich, liegt die Zahl der Komplikationen im sehr niedrigen Promillebereich. Von den hier aufgeführten Komplikationen sind insbesondere 2 zu beachten, die Abszesse und Nekrosen, denn sie sind nur bedingt reversibel. Zu-

nächst soll jedoch auf die anderen berichteten Komplikationen eingegangen werden: „Spätallergien“ wurden relativ häufig berichtet. Die Ursache konnte noch nicht genau benannt werden. Es ist zu vermuten, dass im Fettgewebe eingelagerte Stoffe die etwa 1 bis 2 Wochen nach der Behandlung auftretende Reaktion, die sich in Rötung und Schwellung in der behandelten Region manifestiert, verursachen. Bislang konnten alle Reaktionen dieser Art mit einem vorgegebenen Behandlungsregime gut therapiert werden.

Auch die bei dunklen Hauttypen auftretenden Hyperpigmentierungen verschwinden nach 3 bis 6 Monaten wieder. Knoten sind tief liegende Hämatome, die durch zu tiefe Injektionen verursacht werden. Auch diese reduzieren sich innerhalb von 3 bis 6 Monaten bis auf null. Dellen werden dadurch verursacht, dass die vorgegebenen Injektionsabstände von 1,5 cm nicht eingehalten werden und/oder nach der Injektion das Compound nicht genügend durch Massage verteilt wird. Mikrozirkulationsstörungen sind in der Regel bereits vorhanden und nicht durch IL verursacht, sie fallen somit unter die Rubrik Patientenselektion.

» Die Zahl der Komplikationen liegt im sehr niedrigen Promillebereich

Daneben gibt es auch nur teilweise reversible Komplikationen. Zwar können Abszesse bei jeder Injektion auftreten, in unserem Fall jedoch sollte darauf hingewiesen werden, dass wir bei Maximaldosierung immerhin 200 Injektionen setzen und somit die Gefahr erhöht wird. Insofern ist eine genaue Einhaltung der Sterilität wichtig. Ein Hauptgrund kann auch darin bestehen, dass die Patienten nach der Behandlung keine frisch gewaschene Kleidung anziehen, wie wir anraten.

Nekrosen kommen nach dieser Statistik bei jedem 10.000sten Patienten oder jeder 25.000sten Behandlung vor. Die Ursachen wurden vom Netzwerk genauestens untersucht, denn jede Nekrose ist eine zu viel. Als Hauptursache kann die Verringerung der Mikrozirkulation

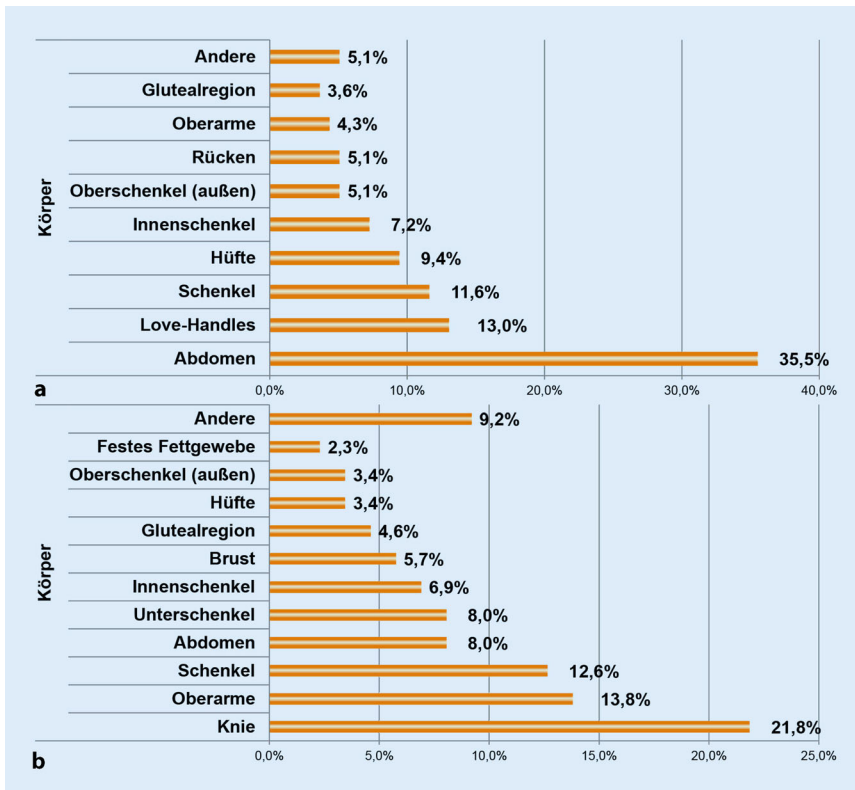


Abb. 3 ▲ Umfrageergebnis: Beurteilung der Eignung bestimmter Regionen des Körpers. **a** Besonders gut geeignet. **b** Weniger gut geeignet. Injektions-Lipolyse ist einsetzbar für sehr viele verschiedene Körperregionen. Die anatomische Lage der Areale ist jüngeren Forschungen nach entgegen früherer Annahmen wohl doch bedeutsam, was die Effektivität der IL betrifft. Regionen unterhalb des Knies lassen sich nicht oder nur sehr schwer behandeln. (©NETZWERK-Lipolyse/lichtblick GmbH, mit freundl. Genehmigung)

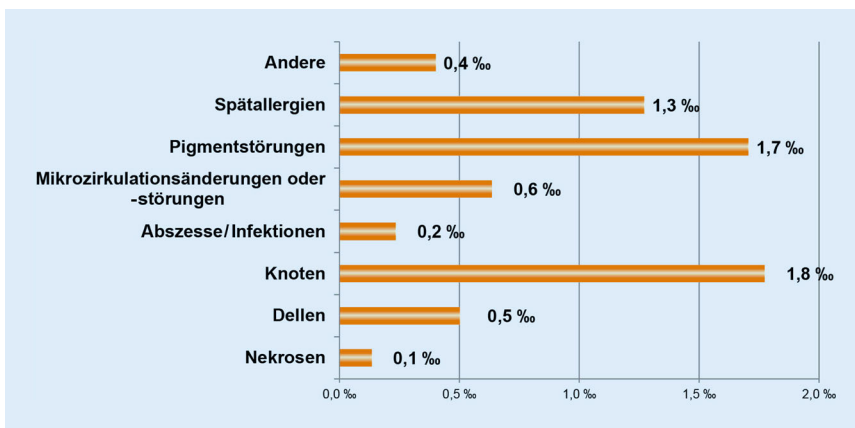


Abb. 4 ▲ Umfrageergebnis: festgestellte Komplikationen nach der Behandlung (langanhaltende oder dauerhafte Hautschäden). (©NETZWERK-Lipolyse/lichtblick GmbH, mit freundl. Genehmigung)

im behandelten und nach der Behandlung angeschwollenen Areal angesehen werden: etwa Patienten, die stundenlange Autofahrten nach der Behandlung unternehmen oder Kompressionsmieder anziehen. Selbst enge Jeans können bereits eine Drucknekrose auslösen. Die

Mikrozirkulation kann beispielsweise auch durch eine vorher durchgeführte Liposuktion mit einhergehender Vernarbung verringert werden. Dabei kann IL sehr gut zur Korrektur von kleinen Arealen post Liposuktion eingesetzt werden. Eine weitere Ursache ist in mechani-

scher Beanspruchung des behandelten Gewebes zu sehen, etwa wenn nach einer Oberschenkelbehandlung in Radfahrerhosen im anschließenden Urlaub längere Wanderungen unternommen werden oder der Patient anschließend das Fitnessstudio aufsucht. Nekrosen sind ursächlich immer mit entweder ungenügender Patientenaufklärung oder Unvernunft seitens des Patienten assoziierbar. Die **Abb. 5** zeigt, wie erfahrungsgemäß Komplikationen am besten zu vermeiden sind.

Ergebnisse und Patientenzufriedenheit

Die **Abb. 6** zeigt, dass mit dem aktuellen, modifizierten Behandlungsprotokoll die Zufriedenheit sehr hoch ist. Zehn (Gesicht) und 15 (Körper) Prozent der behandelten Patienten sind unzufrieden. Diese Zahlen korrespondieren auch mit eigenen Erfahrungen. Zwar werden diese Patienten als Nonresponder bezeichnet, weil das Behandlungsergebnis nicht der durchschnittlichen Erwartung entspricht, ein Nonresponding kann es aber eigentlich bei dieser chemisch verursachten Lipodestruktion nicht geben.

Injektionslipolyse morgen

Die Frage, wohin sich die IL in Zukunft entwickeln wird, ist abhängig von zahlreichen Variablen und Playern, die den ästhetischen Markt betreten und wieder verlassen. Nicht zuletzt ist ihre Zukunft auch von den NETZWERK-Aktivitäten selbst abhängig. Eine Rolle wird auch spielen, wohin sich die ästhetische Medizin insgesamt entwickeln wird.

Thema 1: Wohin entwickelt sich die Ästhetik?

Wir können an einem sich ändernden Patientenverhalten absehen, dass zunehmend eine ganzheitliche, schonende und umfassende Antwort auf ästhetische Herausforderungen des Alterungsprozesses gewünscht wird, die alle Aspekte altersbedingter Veränderungen mit einschließt, also den Aufbau und die Reduktion von Volumen, die Behandlung mimischer und nichtmi-

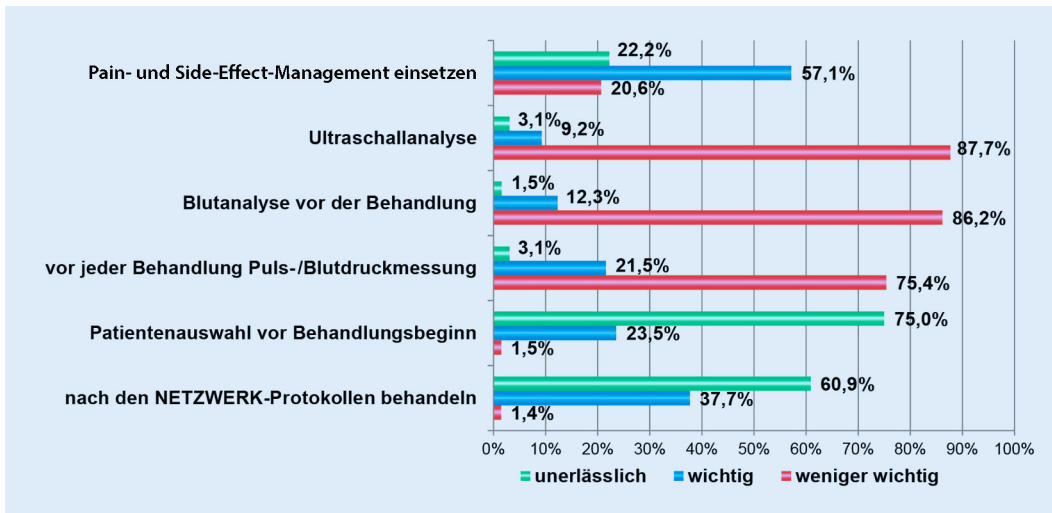


Abb. 5 ◀ Umfrageergebnis: Strategien zur Komplikationsvermeidung. (© NETZWERK-Lipolyse/lichtblick GmbH, mit freundl. Genehmigung)

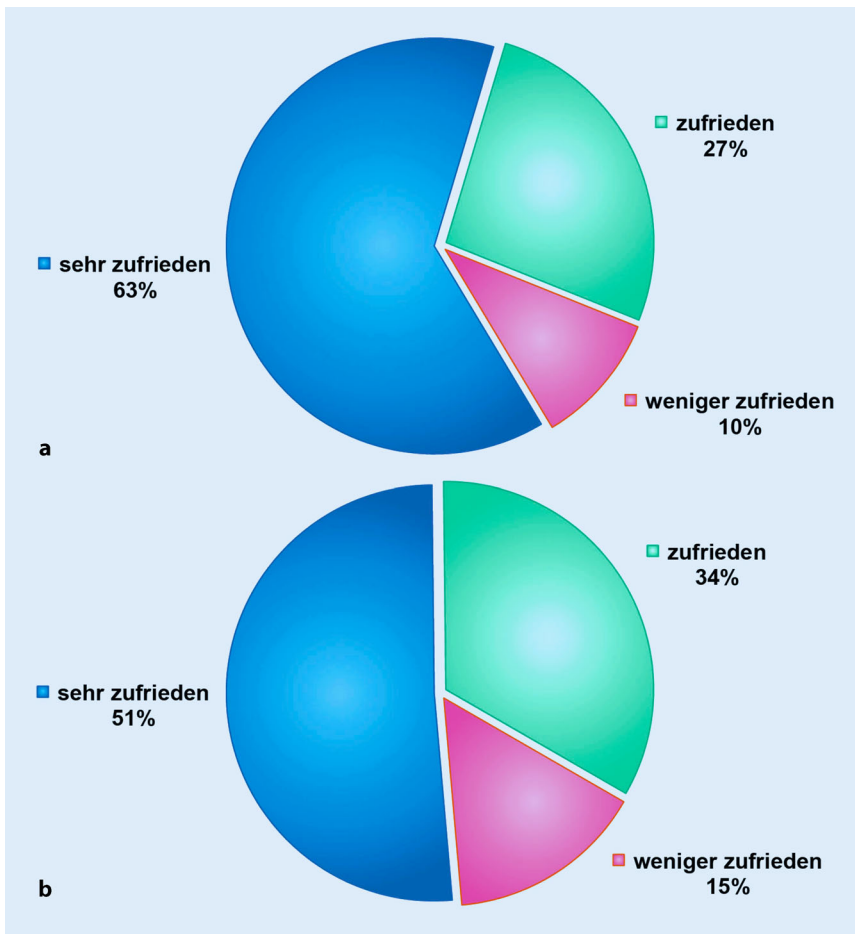


Abb. 6 ▲ Umfrageergebnis Patientenzufriedenheit. a Nach Behandlung des Gesichts. b Nach Behandlung des Körpers. (© NETZWERK-Lipolyse/lichtblick GmbH, mit freundl. Genehmigung)

mischer Falten sowie die Verbesserung des Hautstatus [2, 3]. Betrachtet man die Veränderungen durch die Alterung, kann IL eine überzeugende Antwort geben auf das Absinken der Fettkompartimente im Gesicht sowie auf die altersbedingte Zunahme des Fettanteils in kleinerem Umfang, der häufig Resistenz gegenüber Lebensstiländerungen wie Ernährungsumstellung und Sport zeigt. Die jüngste von Prime [24] 2015 veröffentlichte Statistik zum Anstieg von Patientenfragen zeigt, dass das Interesse bei Patienten nach wie vor groß ist und sich in dynamischer Entwicklung nach oben befindet.

Thema 2: Zulassung von Kybella™ in den USA

Die aktuelle Diskussion wird angeregt durch die Zulassung von Kybella™, einem Medikament zur Behandlung des Doppelkinns in den USA. Diese Zulassung war immerhin auch ökonomisch so interessant, dass Allergan die Fa. Kythera, die die Zulassung 2015 erreichte, mittlerweile für 2,1 Mrd. US-Dollar übernommen hat. Wirkstoff von Kybella™ ist DOC (!). Innerhalb und außerhalb des Netzwerks wird die Frage aufgeworfen [8, 15], inwieweit der Wirkstoff PPC weitergehende Effekte aufweist oder aber ob DOC als alleiniger Wirkstoff nicht ausreicht, wenn doch durch sie nachgewiesenermaßen die Zellmembran der Adipozyten zerstört wird. Innerhalb des Netzwerks wird die Position vertreten,



Abb. 7 ◀ Modellierung „Hängebäckchen“. **a** Vor Behandlung. **b** Nach Behandlung. (Behandler und Foto: Dr. Müller-Steinmann; © NETZWERK-Lipolyse/lichtblick GmbH, mit freundl. Genehmigung)

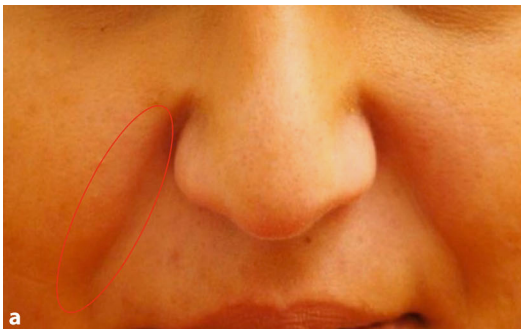


Abb. 8 ◀ Modellierung Nasolabialwulst (rot eingekreist). **a** Vor Behandlung. **b** Nach Behandlung. (Behandler und Foto: Dr. Müller-Steinmann; © NETZWERK-Lipolyse/lichtblick GmbH, mit freundl. Genehmigung)

dass eine Zulassung zwar zu begrüßen ist, jedoch sprechen einige eigene sowie publizierte Studien dafür, das PPC als zweiten Wirkstoff im Injectable zu belassen. Hauptfrage ist dabei, was mit den zerstörten Fettzellen anschließend passiert und inwieweit PPC die Metabolisierung des freigesetzten Fetts und damit auch die Resultate verbessert. Eine weitere Fragestellung ist die Reduktion der Toxizität der DOC durch PPC, denn die Maximaldosierung von 100 mg bei Kybella™ weicht doch erheblich ab von der Maximaldosis von 1250 mg beim NC.

Zur Wirkung des PPC, einer besonderen Molekülkombination, gibt es zahlreiche Untersuchungen und Studien. Es sollte einer anderen Publikation vorbehalten sein, sich ausschließlich auf dieses Thema zu konzentrieren. Dennoch sollen hier bereits einige Ergebnisse dargestellt werden.

Grundsätzlich kann davon ausgegangen werden, dass jeder geförderte Fettabbauprozess nach denselben Mechanismen verläuft, sei er z. B. durch Ernährungsumstellung, Lipolyse oder wie in unserem Fall durch Lipodestruktion initiiert. Am Abbauprozess freigesetzter Fette sind Lipasen beteiligt, so die Lipoproteinlipase (LPL), aber auch Lipo-

proteine und hier insbesondere das HDL, das die Fette zur Verstoffwechslung in die Leber abtransportieren kann. In der Leber sorgen ebenfalls Enzyme wie die hepatischen Triglyzerid- und Phospholipasen für einen weiteren Abbau der Fette. Die freigesetzten Fettsäuren werden dann in den Mitochondrien unter Gewinnung energiereicher Moleküle (Adenosintriphosphat/ATP) oxidiert. Wie erfolgreich dieser Prozess abläuft, hängt unter anderem davon ab, wie viel freigesetztes Fett zusätzlich zu dem mit der Nahrung aufgenommenen in den Blutkreislauf und von dort in die Leber gelangt. Sind größere Mengen vorhanden oder freigesetzt, können die Funktionalität der Lipasen und der Transport in die Leber zur Verstoffwechslung durch Überlastung erheblich gestört werden. Hier haben die essenziellen Phospholipide des PPC ihre therapeutische Wirksamkeit vielfach bewiesen. PPC beeinflusst den oben beschriebenen Prozess auf allen Ebenen maßgeblich positiv [4, 5, 9, 26, 28].

Auch die die Toxizität von DOC reduzierende Wirkung konnte durch einige Studien [6, 17, 22] nachgewiesen werden. Insofern ist die erheblich abweichende Maximaldosis von Kybella™ und

vom NETZWERK-Compound zu verstehen.

Inwieweit PPC mit einem anderen Wirkmechanismus, dem apoptotischen Pathway, assoziiert werden kann, muss hier noch mit einem Fragezeichen versehen werden, denn es wurde zu diesem bislang nur eine Studie [20] in Zusammenhang mit Lipolyse veröffentlicht.

Thema 3: Welche Möglichkeiten gibt es, Nonresponder dennoch erfolgreich zu behandeln?

Wie bereits dargestellt, verlaufen statistisch gesehen 10 % der Gesichtsbehandlungen und 15 % der Körperbehandlungen nicht zufriedenstellend. Das NETZWERK hat einige überzeugende Instruktionen zur Behandlung dieser Patientengruppe erarbeitet, die sich definieren lässt als Patientengruppe, die nach der ersten Behandlung keine oder nur ganz geringe Verbesserungen der Größe ihrer Fettdépos aufweist. Für diese Patientengruppe schlagen wir als neue Behandlungsstrategie eine Veränderung des Standardprotokolls in der zweiten Behandlung vor, die je nach konkretem Befund in Dosiserhöhung, Konzentrationserhöhung oder



Abb. 9 ◀ Doppelkinn, behandelt mit stärkerer Konzentration. **a** Vor Behandlung. **b** Nach Behandlung. (Behandler und Foto: Dr. Hasenschwandtner; © NETZWERK-Lipolyse/lichtblick GmbH, mit freundl. Genehmigung)

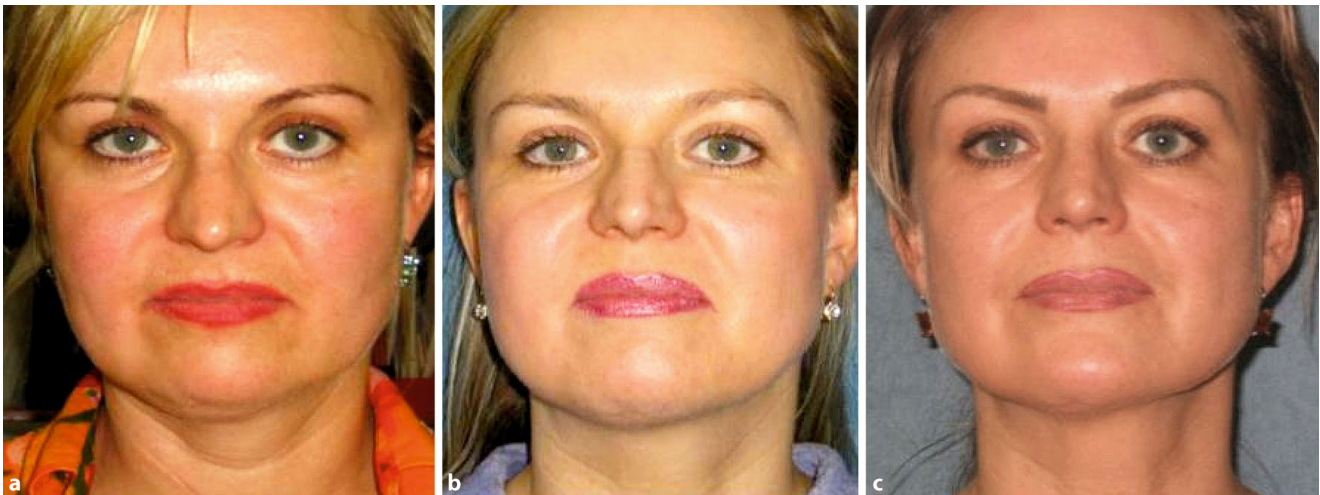


Abb. 10 ▲ Behandlung mit Lipolyse, Botulinum Toxin A (BTX), Filler und Mesotherapie. **a** Vor der Behandlung. **b** Nach Behandlung mit Injektions-Lipolyse. **c** Nach Behandlung mit BTX, Filler und Mesotherapie. (Behandler und Foto: Dr. Hasenschwandtner; © NETZWERK-Lipolyse/lichtblick GmbH, mit freundl. Genehmigung)

gleichzeitiger Injektion in 2 verschiedene Tiefen bestehen kann.

Thema 4: Verfeinerung der Gesichtsbehandlung

Seit Anfang 2015 hat es eine Diskussion über die Frage gegeben, inwieweit bei Gesichtsbehandlungen das Standardprotokoll stärker zu variieren ist [21]. Hintergrund ist, dass es sich bei abgesunkenen Fettkompartimenten oft um Kleinstdepots handelt, deren vollständige Entfernung nicht immer wünschenswert ist. Damit ist nicht ein umfangreiches Doppelkinn gemeint, sondern eher die Regionen des Nasolabialwulstes oder der Hängebäckchen. Eine geringere Dosis je Injektion, gepaart mit einer Verringerung des Injektionsabstands, kann hier zu einer besseren Zielfokussierung des anzustrebenden Ergebnisses führen

und zusätzlich noch die Schwellungen verringern, was gerade im Gesicht von vielen Patienten besser akzeptiert wird, obwohl sie dann evtl. 1 oder 2 Behandlungen mehr in Kauf nehmen müssen. Man könnte dieses Vorgehen auch als Weg von der Behandlung und hin zur Modellierung bezeichnen (▣ **Abb. 7 und 8**).

Bei richtig großen Fettansammlungen wie beispielsweise einem voluminösen Doppelkinn kann im Gegensatz zur Dosisreduktion auch manchmal eine Dosiserhöhung oder Konzentrationserhöhung sinnvoll werden (▣ **Abb. 9**).

Thema 5: Neue Wirkstoffe

Der Einsatz eines aggressiv wirkenden, toxischen Wirkstoffs wie der DOC kann durchaus auch kritisch betrachtet werden. Zwar ist das aktuelle Risikoprofil der PPC/DOC-Kombination – behandelt

man nach dem Standardprotokoll –, wie dargestellt, als sehr gut einzuschätzen, dennoch gibt es wegen der auftretenden Nebenwirkungen durchaus Berechtigung zur Forschung nach alternativen Wirkstoffen (Schwellungen und Schmerzen). Zwei Firmen in den USA forschen zu solchen Alternativen, allerdings erst im Anfangsstadium. Etwas weiter ist eine neue Wirkstoffkombination von einem nanotechnologisch modifizierten PPC und Glycyrrhizinsäure (ohne DOC!), die vom Netzwerk in Kooperation mit dem Institut für biomedizinische Chemie, Moskau, entwickelt wurde und die bereits patentiert ist. Erste Untersuchungen zu diesem neuen Wirkstoff wurden von einer Arbeitsgruppe der Universität Regensburg bereits durchgeführt und warten auf ihre Publikation. Allerdings ist auch bei diesem neuen Präparat wegen des Fehlens der notwendigen Phase-

1- bis -3-Studien für die Lipolyse nicht mit einer kurzfristigen Zulassung zu rechnen.

Diskussion

Seit 2004 das Standardprotokoll für die IL eingeführt wurde, hat die Kooperation von vielen Kollegen zu einer fortschreitenden Verbesserung und Anpassung des Protokolls geführt. Die damit einhergehende kontinuierliche Verbesserung der Behandlungsergebnisse sowie die Verringerung der auftretenden Nebenwirkungen haben zu einer guten Akzeptanz bei behandelnden Ärzten und Patienten geführt. Die Patientennachfrage ist seitdem ständig gestiegen. Seit der Integration in ein ganzheitliches Behandlungskonzept, das mit dem Begriff „Neue Kompositorische Ästhetik“ eine sowohl philosophisch-ethische Neuorientierung verknüpft als auch eine klare Definition der Bedeutung minimalinvasiver Therapien, wird die IL immer mehr zu einem wichtigen Baustein bei der altersbedingten Gesichtsbildung (Abb. 10).

Sind wir damit am Ende eines elaborierten Protokolls angelangt oder bieten sich weitere Entwicklungsmöglichkeiten in der Zukunft? Die chemisch bedingte IL hat zweifelsohne – auch weil keine hohen Anschaffungskosten notwendig sind – weiteres Entwicklungspotenzial, und die Lust auf kreative Weiterentwicklung bei den ärztlichen Kollegen innerhalb und außerhalb des Netzwerks scheint bei diesem Thema ungebrochen, sodass wir mit weiteren Innovationen in der Zukunft durchaus rechnen können. Diese sollten in folgenden Möglichkeiten gesucht werden:

- Kleinste Fettdeposits wie im Gesicht können sehr gut weiterhin ein Schwerpunkt der IL sein.
- Die IL als Singulärtherapie ist gegeben, wenn Nebenwirkungen und Dosierung die Behandlung größerer Regionen möglich machen und dies zur Zulassung von neuen Medikamenten führt, die – dies ist die Minimalforderung – wenigstens aus der Kombination der Wirkstoffe DOC und PPC bestehen.

- Korrekturbehandlungen bei Liposuktionen haben und werden auch zukünftig eine Rolle spielen.
- Indikationen, die durch andere Therapien nur bedingt behandelbar sind wie Lipome, sollten allgemein als Option akzeptiert werden.
- Ebenso kommen Kombinationstherapien wie PPC/DOC und Ultraschall infrage.
- Auch Kombinationstherapien mit Kryolipolyse oder SculpSure® sind möglich.
- Ergänzende intravenöse Infusionen mit PPC zur Unterstützung der Stoffwechselprozesse in Blut und Leber einschließlich Mitochondrien erscheinen bei höheren Dosierungen vernünftig.

Fazit für die Praxis

- Die Injektionslipolyse ist ein minimalinvasives ästhetisches Verfahren zur Reduktion kleinerer Fettpolster des Gesichts und Körpers.
- Die Patientenzufriedenheit ist hoch.
- Wird nach dem aktuellen Standardprotokoll des NETZWERK-Lipolyse behandelt, ist das Risiko schwererer Komplikationen gering.
- Die Kombination aus Desoxycholsäure und Polyenylphosphatidylcholin führt dazu, dass höhere Dosierungen und damit größere Regionen behandelbar sind.

Korrespondenzadresse



Dr. M. Weidmann
Gemeinschaftspraxis Dres.
Dörzapf, Weidmann und
Müller
Willy-Brandt-Platz 3a,
86153 Augsburg,
Deutschland
michaelwdm@aol.com

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Weidmann, M. Lettko und L. Prantl sind Mitglieder des ärztlichen Therapienetzwerks NETZWERK-Lipolyse, Frau Dr. Lettko ist medizinische Direktorin des NETZWERK-Lipolyse. Keine finanziellen Interessen sind involviert.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren. Alle Patienten, die über Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts zu identifizieren sind, haben hierzu ihre schriftliche Einwilligung gegeben.

Literatur

1. Bechara FG, Skrygan M, Kreuter A, Altmeyer P et al (2008) Cytokine mRNA levels in human fat tissue after injection lipolysis with phosphatidylcholine and deoxycholate. *Arch Dermatol* 300:455–459
2. Brandl D, Steinert M, Lettko M, Weidmann M, Grübmeier H, Meyer-Rogge D, Rezaei K, Müller-Steinmann J, Giesse S, Herzog M, Ellwanger J (2015) Überlegungen zur Standardisierung der Kompositorischen Ästhetik des Gesichts: Teil 1. *Kosmet Med* 15(4):158–162
3. Brandl D, Steinert M, Lettko M, Weidmann M, Grübmeier H, Meyer-Rogge D, Rezaei K, Müller-Steinmann J, Giesse S, Herzog M, Ellwanger J (2015) Überlegungen zur Standardisierung der Kompositorischen Ästhetik des Gesichts: Teil 2. *Kosmet Med* 15(5):196–202
4. Chatterjee C, Young EK, Pussegoda KA, Twomey EE, Pandey NR, Sparks DL (2009) Hepatic high-density lipoprotein secretion regulates the mobilization of cell-surface hepatic lipase. *Biochemistry* 48:5994–6001
5. Desreumaux C, Dedonder E, Dewailly P, Sézille G, Fruchart JC (1979) Effects of unsaturated fatty acids in phospholipids on the in vitro activation of the lipoprotein lipase and the triglyceride lipase. *ArzneimForsch Drug Res* 29(10):1581–1583
6. Dial EJ, Rooijakkers SHM, Darling RL, Romero JJ, Lichtenberger LM (2008) Role of phosphatidylcholine saturation in preventing bile salt toxicity to gastrointestinal epithelia and membranes. *J Gastroenterol Hepatol* 23:430–436
7. Duncan DI, Chubaty R (2006) Clinical safety data and standards of practice for injection lipolysis: a retrospective study. *Aesthet Surg J* 26:575–585
8. Duncan DI (2013) Letter to the editor – response to “injection lipolysis with phosphatidylcholine and deoxycholate”. *Aesthet Surg J* 33(7):1073–1075
9. Gundermann KJ (1993) The “essential” phospholipids as a membrane therapeutic. *European Society of Biomedical Pharmacology, Szczecin Poland*
10. Hasengschwandtner F, Furtmueller F, Spanbauer M, Silye R (2007) Detailed documentation of one lipolysis treatment: blood values, histology, and ultrasound findings. *Aesthet Surg J* 27:204–211
11. Hasengschwandtner F (2006) Injection lipolysis for effective reduction of localized fat in place of minor surgical lipoplasty. *Aesthet Surg J* 26:125–130
12. Hasengschwandtner F, List P, Spannbauer M (2010) Objektive Messung der Körperzusammensetzung nach Injektionslipolyse mit Polyenylphosphatidylcholin mittels DEXA-Methode (Dual-Energy X-Ray-Absorptiometrie). *Kosmet Med* 5:246–252
13. Hasengschwandtner F (2015) Injektions-Lipolyse. In: Kardorff B (Hrsg) *Selbstzahlerleistungen in der Dermatologie und der ästhetischen Medizin*, 2. Aufl. Springer, Heidelberg
14. Hasengschwandtner F (2013) Statistische Auswertung einer Befragung der Ärzte des NETZWERK-Lipolyse. *Kosmet Med* 34:29–30
15. Hasengschwandtner F, Gundermann K (2013) Injection lipolysis with phosphatidylcholine and deoxycholate. *Aesthet Surg J* 33:1071–1072
16. Hoffmann K (2010) Injektionslipolyse. *Hautarzt* 61:847–855

17. Klein SM, Schreml S, Nerlich M, Prantl L (2009) In vitro studies investigating the effect of subcutaneous phosphatidylcholine injections in the 3T3-L1 adipocyte model: lipolysis or lipid dissolution? *Plast Reconstr Surg* 124:419–427
18. Kruglikov I (2013) Kontroversen in der ästhetischen Medizin, 5. Body Contouring – eine einheitliche Vielfalt. *Kosmet Med* 13(3):114–120
19. Kruglikov I (2013) Kontroversen in der ästhetischen Medizin, 7. Kryolipolyse – Apoptose vs. Thermogenese. *Kosmet Med* 13(5):202–207
20. Li H, Lee J-H, Kim SY, Yun H-Y (2011) Phosphatidylcholine induces apoptosis of 3T3-L1 adipocytes. *J Biomed Sci* 18:91
21. Lettko M, Weidmann M, Wachsmuth-Melm C, Brandl D (2015) Injektions-Lipolyse im Gesicht, eine Skype Konferenz. *Kosmet Med* 15(1):36–37
22. Nicolson GL, Ash ME (2014) Lipid replacement therapy: a natural medicine approach to replacing damaged lipids in cellular membranes and organelles and restoring function. *Biochim Et Biophys Acta* 1838:1657–1679
23. Palmer M, Curran J, Bowler P (2006) Clinical experience and safety using phosphatidylcholine injections for the localized reduction of subcutaneous fat: a multicentre, retrospective UK study. *J Cosmet Dermatol* 5:218–226
24. Prime Journal. A statistic was published in April 2015 in the online edition of the magazine Prime showing which therapies experienced a rise in demand in 2014. Injection Lipolysis appears twice in the top 10, with an increase of altogether 712 % over 2013. <https://www.prime-journal.com/new-statistics-reveal-the-top-cosmetic-treatments-of-2014/>. Zugegriffen: 3. Juni 2015
25. Rotunda AM, Suzuki H, Moy RL, Kolodney MS (2004) Detergent effects of sodium deoxycholate are a major feature of an injectable phosphatidylcholine formulation used for localized fat dissolution. *Dermatol Surg* 30:1001–1008
26. Spann W, Wolfram G, Zöllner N (1987) Decrease of serum lipoproteins and increase of apolipoproteins a-I and a-II following oral supply of polyenylphosphatidylcholine. Observations on influence of diet. *Klin Wschr* 65:590–595
27. Tausch I, Kruglikov I (2015) The benefit of dual-frequency ultrasound in patients treated by injection lipolysis, *journal of clinical and aesthetic Dermatology (Basel)* 8(8):42–46
28. Zierenberg O, Assmann G, Schmitz G, Rosseneu M (1981) Effect of polyenylphosphatidylcholine on cholesterol uptake by human high density lipoprotein. *Atherosclerosis* 39:527–542