

KOSMETISCHE MEDIZIN

3.11

ORGANSCHAFTEN: Arbeitsgemeinschaft Ästhetik und Dermatologischer Institute e.V.
Austrian Academy of Cosmetic Surgery
Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Botulinumtoxin-Therapie e.V.
Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Dermatologie
Österreichische Gesellschaft für Kosmetische Dermatologie und Altersforschung
Vereinigung für ästhetische Dermatologie und Lasermedizin e.V.

NEUE TRENDS DER RHINOPLASTIK

NICHT INVASIVE UMFANGREDUZIERUNG

BODY DYSMORPHIC DISORDERS

RF-REFACING IN DER ÄSTHETISCHEN
GESICHTSBEHANDLUNG

grosse

NON INVASIVE FAT REDUCTION:
WHY ARE SOME FAT DEPOSITS TREATMENT RESISTANT?

Nicht invasive Umfangreduzierung: Warum bleiben einige Fettablagerungen behandlungsresistent?

ILJA KRUGLIKOV¹, KLAUS HOFFMANN²

KEY WORDS:

resistant fat depots, circumference reduction, Hyaluronan, AQP7, TWL-method

SUMMARY:

Lipolytic resistance of some fat depots (especially in gluteo-femoral region) may be connected with regionally specific accumulation of hypertrophic adipocytes which result in over-production of Hyaluronan and accumulation of the bounded water in the tissue in a gel form. Such a structure of extracellular space in the fat tissue forces the adipocytes to inactivate their AQP7 channels to avoid the membrane rupture, thus making these cells "metabolically blind". This may be the cornerstone in the pathophysiology of lipedema, can explain some treatment problems by patients with obesity and could be essential for the effective non-invasive treatment of resistant fat depots in aesthetic medicine.

SCHLÜSSELWÖRTER:

resistente Fettdepots, Umfangreduzierung, Hyaluronan, AQP7, TWL-Methode

ZUSAMMENFASSUNG:

Lipolytische Resistenz von einigen Fettdepots (besonders in gluteo-femoralem Bereich) kann mit regional spezifischer Produktion von hypertrophen Adipozyten in Verbindung gebracht werden. Diese Hypertrophie kann zur Überproduktion von Hyaluronan und dadurch zur Ansammlung von gebundenem Wasser (Gel) im Gewebe führen. Solche extrazelluläre Struktur im Fettgewebe zwingt die Adipozyten ihre AQP7-Kanäle zu inaktivieren, um Membranrupturen zu vermeiden, was die Zellen „metabolisch blind“ macht. Diese Erkenntnis kann den Grundstein in der Pathophysiologie des Lipödems bilden, könnte einige Behandlungsprobleme bei Patienten mit Adipositas erklären und eine wichtige Rolle bei den nicht-invasiven Behandlungen von resistenten Fettablagerungen in der ästhetischen Medizin spielen.

EINFÜHRUNG

Bekannteste nicht invasive Behandlungsmethoden zur Umfangreduzierung (Diät, Sport, Fitness, usw.) führen in der Regel zu keinem gezielten regionalen Fettabbau, sondern wirken viel mehr allgemein gewichts- und/oder umfangreduzierend. Die ersten Körperstellen, die auf solche Behandlungen reagieren, sind das Gesicht (bes. Kinn und Wangen) sowie die Brust. Dagegen bleiben die ästhetisch störenden Fettablagerungen an den Hüften, Oberschenkeln, Po und Bauch meist resistent.

In den letzten Jahren wurden verschiedene Versuche unternommen, solche Fettablagerungen lokal zu behandeln. Die meisten der angebotenen Anwendungen zeigen allerdings nur mäßige oder unzufriedenstellende Ergebnisse. Das liegt in der Natur solcher Ablagerungen und an ihren physikalischen und

biochemischen Eigenschaften, die lange Zeit falsch interpretiert wurden. Es ist immer klarer geworden, dass eine einzige nicht invasive Behandlungsmethode (auch dann wenn sie aus einer Kombination von verschiedenen physikalischen Wirkungen besteht), niemals zu langfristigen Ergebnissen führen kann.

Die neue TWL-Methode von Wellcomet zur Behandlung von resistenten Fettablagerungen ist nicht nur ein Gerät, sondern eine einzigartige Reihenfolge von optimierten Behandlungsabläufen, die auf den neuesten Erkenntnissen aus der Fettforschung basieren und durch verschiedene apparative Behandlungen unterstützt werden.

FETTGEWEBE

Das Fettgewebe besteht zu etwa einem Drittel aus speziell differenzierten Zellen (Adipozyten), welche große Mengen von Triglyzeriden (TG) bei überflüssiger Energiezufuhr speichern (Lipogenese) bzw. bei fehlender Energiezufuhr freisetzen können (Lipolyse). Zu den weiteren Bestandteilen des Fettgewebes gehören kleine Gefäße, Nervengewebe, Makrophagen, Fibroblasten und Präadipozyten in verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung [1].

¹ Dr. rer. nat. habil. Ilja Kruglikov, WELLCOMET GmbH, Karlsruhe

² Dr. med. Klaus Hoffmann, Klinik für Dermatologie und Allergologie der Ruhr Universität Bochum, Abteilung Ästhetisch Operative Medizin und kosmetische Dermatologie, Bochum

Wenn die Prozesse von Lipogenese und Lipolyse sich in einem Gleichgewicht befinden, bleibt die Menge von TG in Adipozyten konstant. Bei Adipositas kommt es durch verstärkte Lipogenese und reduzierte Lipolyse zu steigender TG-Ablagerung. Dies kann sich in einer Hypertrophie (Volumenvergrößerung von bestehenden Adipozyten) oder einer Hyperplasie (Erhöhung der Anzahl von Adipozyten) auswirken.

Adipozyten aus einer Körperregion sind nicht homogen und bestehen aus mindestens zwei verschiedenen Zelltypen [2]. Eine Gruppe bilden kleine Adipozyten mit der Größe von ca. 50–60 µm, die andere Gruppe beinhaltet größere Adipozyten mit dem Durchmesser über 100 µm. Solche Größenverteilungen gehören zu den typischen Eigenschaften eines Fettgewebes. Sie deuten auf eine komplizierte Zusammensetzung des Fettgewebes als eine Mischung aus kleinen und großen Adipozyten mit unterschiedlicher Gewichtung von hyperplastischen und hypertrophen Zellen hin.

Je nachdem welche Zellgruppe in dieser Mischung überwiegt, kann man zwei verschiedene Typen des Fettgewebes unterscheiden:

- hyperplastischer Typ mit vielen kleinen Adipozyten,
- hypertropher Typ mit wenigen größeren Adipozyten.

Im Gegensatz zu früheren Theorien, dass Adipozyten nur ihr Volumen verändern (verkleinern oder vergrößern) aber ein Leben lang nicht sterben, hat sich vor Kurzem herausgestellt, dass die relative Sterberate von Adipozyten bei ca. 10 % pro Jahr liegt, was einem Zelldurchschnittsalter von ca. 10 Jahren entspricht [3]. Bei Menschen werden im Schnitt jährlich schätzungsweise ca. 12×10^9 Adipozyten im hyperplastischen Fettgewebe und ca. 4×10^9 Adipozyten in hypertrophem Fettgewebe neu produziert. Dabei sind Hypertrophie und Hyperplasie bei verschiedenen Arten des Fettgewebes sowie in verschiedenen Körperregionen unterschiedlich gewichtet, was im Wesentlichen die Eigenschaft solcher Fettablagerungen bestimmt.

REGIONALE FETTLAGERUNGEN

Fettlagerungen bestehen aus subkutanem und viszeralem Fett. Fettmobilisierung ist schneller in viszeralen als in subkutanen Adipozyten; solche Mobilisierung kann durch Diät und Training relativ effektiv gesteuert werden. Ästhetische Probleme sind allerdings fast ausschließlich mit subkutanem Fett verbunden.

Abdominale Adipozyten zeigen stärkere Lipolyse als Adipozyten aus gluteo-femoralem Bereich. Die Letzteren sind auch ziemlich resistent und reagieren nur schlecht auf verschiedene Arten der Lipolysestimulation. Um eine effektive lokale Behandlungsmethode zu entwickeln, müssen zuerst die Unterschiede geklärt werden.

Fettgewebe hat sehr unterschiedliche Strukturen in unterschiedlichen Körperregionen. Die größten Adipozyten befinden sich normalerweise in femoralem Bereich. Sogar bei normalgewichtigen Menschen sind diese Unterschiede sehr groß [4]. Darüber hinaus erhöht sich mit steigendem BMI-Index drama-

tisch auch die Anzahl der Adipozyten im gluteo-femoralem Bereich. Besonders bei Frauen ist diese Veränderung stark ausgeprägt: Die Anzahl von Adipozyten im femoralen Bereich bei Frauen mit BMI > 30 (Adipositas) im Vergleich zu Frauen mit BMI < 25 (Normalgewicht) kann sich fast verdoppeln, während sie bei Männern lediglich um ca. 30 % steigt.

Regionale Unterschiede beim Verhältnis von Hyperplasie zu Hypertrophie können sehr groß ausfallen [5]. Daraus resultieren Fettgewebestrukturen mit sehr unterschiedlichen mechanischen Stabilitätsmerkmalen. Dies bedeutet, dass Behandlungsergebnisse im gluteo-femoralem und abdominalen Bereichen auch bei gleich angewendeten Behandlungsmethoden sehr unterschiedlich ausfallen können; deshalb müssen optimale Behandlungsabläufe eventuell regional unterschiedlich formuliert werden.

WASSER IM FETTGEWEBE

Es wird allgemein angenommen, dass der Wassergehalt in normalem Fettgewebe sehr niedrig ist. Tatsächlich besteht das Fettgewebe bei Erwachsenen im Normalfall nur zu ca. 18–20 % aus Wasser. Diese Werte können sich bei Adipositas dramatisch verändern. Der interstitielle Raum zwischen den Adipozyten kann sich vergrößern und eine große Menge an Wassermolekülen aufnehmen. Druck in der interstitiellen Flüssigkeit kann im Wesentlichen das Volumen des Fettgewebes verändern und zu einer Ödembildung führen.

Die Wasserspeicherung im Fettgewebe ist auf eine erhöhte Produktion des **Hyaluronans** durch die **hypertrophen** Adipozyten zurückzuführen. Solche Zellen können eine bis zu 4fach höhere Menge von Hyaluronan als normale Adipozyten produzieren [6]. Hyaluronan bindet Wasser aus reich vorhandenen Blutgefäßen und der interstitiellen Flüssigkeit und führt somit zu einer Wasseransammlung in der Nähe der hypertrophen Adipozyten-Cluster. Der Wassergehalt sollte somit im hypertrophen Gewebe höher ausfallen als im hyperplastischen Gewebe.

An Hyaluronan gebundenes Wasser ist nicht flüssig und besitzt eine Gelkonsistenz, was dem Gewebe eine viskoelastische Eigenschaft verschafft. Die Viskosität einer 1%-ger Hyaluronsäure ist ca. 500.000 Mal höher als bei Wasser, kann allerdings durch schnell wechselnde Kräfte erheblich reduziert werden. Ein Hyaluronan-Netz hat eine Turnoverrate (Halblebenszeit) von 1–3 Tagen und wird somit in maximal 1 Woche komplett erneuert. Der Abbau von Hyaluronan läuft zu 20–30 % lokal im Gewebe ab, die restlichen 70–80 % werden im Lymphsystem aufgelöst. Eine Transportstörung im Lymphsystem kann den Hyaluronan-Turnover verlangsamen und dementsprechend die Hyaluronan-Ansammlung im Gewebe erheblich erhöhen.

Somit befindet sich das Wasser im Fettgewebe in zwei verschiedenen Phasen – flüssiges Wasser (Sol) und gebundenes Wasser (Gel). Die Gewichtung der einzelnen Phasen ist durch die Hyaluronan-Konzentration bestimmt und kann sehr stark variieren. In einem normalen Fettgewebe sollte die Sol-Phase relativ gering und die Gel-Phase entsprechend groß sein. Der Gesamtdruck in der interstitiellen Flüssigkeit ist sub-atmosphärisch

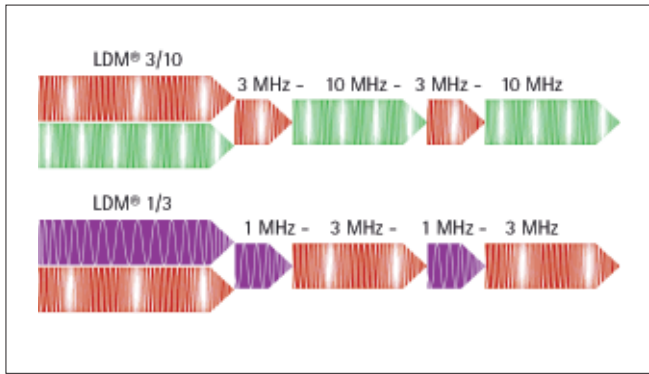


Abb. 1: Frequenzwechsel in der LDM®-Technologie.

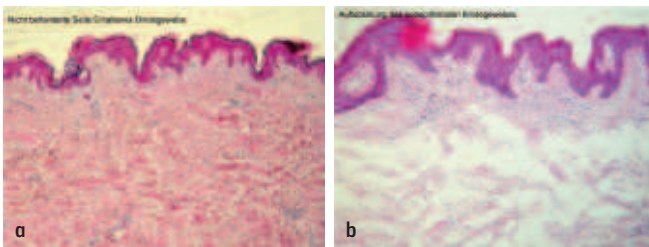


Abb. 2: Auflockerung des sub-epithelialen Bindegewebes nach LDM®-Behandlung: a – Kontrolle, b – nach 1 Behandlung mit LDM®-Wellen

(leicht negativ), was zum Zusammenziehen von Fettzellen und Clusterbindung im Gewebe führen kann. Kollagenfasern im Fettgewebe verhindern eine unbegrenzte Anschwellung des Gels und sorgen gleichzeitig dafür, dass die Adipozyten nicht zu stark aneinander gedrückt werden. Diese Prozesse können auch eine große Rolle in der Pathophysiologie der Cellulite spielen.

AQUAGLYCEROPORINE

Eine wichtige Rolle bei der Wasserspeicherung im Fettgewebe spielen spezielle Membrankanäle der Fettzellen, sog. Aquaglyceropore (AQP7). Durch diese Kanäle wird nicht nur Wasser, sondern auch Glycerin transportiert. Bei einer Stressreaktion können Aquaporine schnell blockiert bzw. internalisiert werden [7, 8]. Mit steigendem BMI geht die Anzahl von solchen Kanälen in Adipozyten dramatisch zurück [9]. Dabei ist nicht nur der Wasserhaushalt, sondern auch die Lipolyse betroffen. Dies erklärt, warum resistente Fettablagerungen nur sehr schlecht auf unterschiedliche Arten der Lipolyse-Stimulation reagieren – denn die darin enthaltenen Adipozyten sind sozusagen „metabolisch blind“.

Grundsätzlich bedeutet dies, dass für eine erfolgreiche Umfangreduktion zuerst der Wassergehalt im Fettgewebe reduziert werden muss, um auf diese Weise die AQP7-Kanäle wieder zu aktivieren. Durch die „Rückkehr“ der AQP7-Kanäle in die Membranstrukturen, können die wieder frei gewordenen Zellen metabolisch aktiviert werden.

TWL-METHODE

Die oben beschriebenen Eigenschaften des Fettgewebes bilden die theoretische Grundlage für die neue ganzheitliche TWL-Methode von Wellcomet. Die TWL-Methode (TWL: Thixotropie-Washout-Lipolyse) besteht aus drei Behandlungsphasen.

1. T-Phase: Thixotropie

Das Ziel der ersten Behandlungsphase (T-Phase) besteht darin, eine Umwandlung des gebundenen Wassers im Fettgewebe in freies Wasser (Gel-Sol-Umwandlung oder Thixotropie) zu bewirken. Während die meisten marktbekannten Technologien lediglich freies Wasser abtransportieren, wird durch die Anwendung der LDM®-Technologie ein Thixotropie-Effekt erzeugt und damit eine noch größere Menge an freiem Wasser freigesetzt.

2. W-Phase: Washout

Die zweite Behandlungsphase der TWL-Methode (W-Phase) bildet das „Washout“ – Wasserausschwemmung. Sie dient einer gründlichen „Trockenlegung“ des Fettgewebes. Nur wenn möglichst viel Wasser aus dem Fettgewebe ausgeschieden wird, können Fettzellen wieder in den aktiven Zustand übergehen. In der W-Phase können verschiedene Behandlungsmethoden angewendet werden – von Wicklungen und Vakuummassagen bis hin zu Vibrationsplatten. Wellcomet bietet eine spezielle Behandlungsmethode mit Vakuum an, die für diese Zwecke besonders gut geeignet ist.

3. L-Phase: Lipolyse

In der dritten TWL-Phase (L-Phase) müssen wieder metabolisch aktiv gewordene Adipozyten stimuliert werden, um eine langfristige Wirkung der Behandlung zu erzielen. Solch eine Lipolyse-Aktivierung ist durch Diät, Sport, Fitnesstraining bzw. durch eine gezielte Stimulation (z.B. Mesotherapie) möglich.

Wie bei jedem ganzheitlichen Konzept müssen auch bei TWL alle Schritte und Abläufe in vorgegebenem Rhythmus eingehalten werden. Bei zu großen Abständen zwischen den T- und W-Phasen kann frei gewordenes Wasser wieder an Hyaluronan gebunden werden, was die Wirkung von LDM® erheblich reduzieren kann. Eine Verzögerung in der Anwendung der L-Phase kann zu einer Wiedereinlagerung des Wassers im Fettgewebe führen, was eine sonst langfristige Wirkung des TWLs verkürzen kann. Unterschiedliche metabolische und anatomische Eigenschaften von verschiedenen Menschen sprechen dafür, dass TWL-Behandlungsrhythmen individuell gestaltet werden müssen. Hier kann eine zusätzliche Bioimpedanzmessung helfen, Ergebnisse und Zeitabläufe zu kontrollieren und damit optimal zu gestalten.

LDM®-TECHNOLOGIE

Wie schon früher erwähnt, ist die Gel-Phase im Fettgewebe viskoelastisch. Sie hat eine sehr hohe Viskosität bei niedriger Schergeschwindigkeit. Eine Applikation von schnell wechselnden, ruckartigen mechanischen Kräften kann zu einer erheblichen

Senkung der Viskosität und gleichzeitig zu einer Steigerung der Elastizität in der interstitiellen Flüssigkeit führen.

Wenn die Ultraschallfrequenz nicht konstant bleibt, sondern zwischen zwei Frequenzen schnell gewechselt wird, bleiben die absoluten Druckwerte im Gewebe bei gleicher Intensität bestehen, die dynamischen Druckgradienten jedoch oszillieren im Takt des Frequenzwechsels. Dadurch entsteht die einzigartige Möglichkeit, die Massage-Wirkung des Ultraschalls dynamisch zu modulieren und zu verstärken. Diese Modulation bildet die Grundlage für die neue LDM[®]-Technologie (Lokale Dynamische Mikromassage) (Abb. 1) von Wellcomet.

Durch eine Kombination zweier Frequenzen von 1 und 3 MHz bzw. 3 und 10 MHz in einer LDM[®]-Welle können schnell wechselnde Druckgradienten im Gewebe erzielt werden, die räumlich 1 bis 10 Adipozyten erfassen. Diese schnell wechselnden Druckgradienten bilden ideale Grundlage für die Gel-Sol-Umwandlung von Hyaluronan gebundenem Wasser.

Um die morphologischen Veränderungen im Fettgewebe nach einer Anwendung mit LDM[®] feststellen zu können, wurde eine histologische Untersuchung des Gewebes vorgenommen. Eine Hälfte des während einer Bauchplastik extrahierten Areal wurde vor der Operation mit LDM[®] behandelt, die bilaterale Hälfte sollte als Kontrolle dienen. Die Anwendung von LDM[®]-Wellen zeigte eine sofortige Veränderung im Bindegewebe (Abb. 2), vor allem seine enorme, allerdings auch reversible Auflockerung.

Beide LDM[®]-Wellen (LDM[®] 1/3 MHz und LDM[®] 3/10 MHz) zeigen vergleichbare Ergebnisse. Dadurch, dass die einzelnen Frequenzen in den LDM[®]-Wellen sehr unterschiedliche Halbwertstiefen besitzen (von ca. 3 mm bei 10 MHz bis ca. 3 cm bei 1 MHz), können sie gezielt zur oberflächlichen bzw. tiefen Behandlung eingesetzt werden.

Korrespondenzadresse:

Dr. med.Klaus Hoffmann
Klinik für Dermatologie und Allergologie der Ruhr Universität Bochum
Abteilung Ästhetisch Operative Medizin und kosmetische Dermatologie
Gudrunstraße 56
D-44791 Bochum

Literatur:

1. Geloën A, Roy PE, Bukowecki LJ (1989) Regression of white adipose tissue in diabetic rats. *Am J Physiol* 257: E547-E553.
2. Jernas M, Palming J, Sjöholm K, Jennische E, Svensson PA, Gabrielsson BG, Levin M, Sjörgen A, Rudemo M, Lystig TC, Carlsson B, Carlsson LMS, Lönn M (2006) Separation of human adipocytes by size: hypertrophic fat cells display distinct gene expression. *FASEB J* 20: E832-E839.
3. Arner E, Westermark P, Spalding KL, Britton T, Ryden M, Frisen J, Bernard S, Arner P (2010) Adipocyte turnover: Relevance to human adipose tissue morphology. *Diabetes* 59: 105-109.
4. Tchoukalova YD, Koutsari C, Karpyak MV, Votruba SB, Wendland E, Jensen MD (2008) Subcutaneous adipocytes size and body fat distribution. *Am J Clin Nutr* 87: 56-63.
5. DiGirolamo M, Fine JB, Tagra K, Rossmanith R (1998) Qualitative regional differences in adipose tissue growth and cellularity in male Wistar rats fed ad libitum. *Am J Physiol* 274: R1460-R1467.
6. Han CY, Subramanian S, Chan CK, Omer M, Chiba T, Wight TN, Chait A (2007) Adipocyte-derived serum amyloid A3 and hyaluronan play a role in monocyte recruitment and adhesion. *Diabetes* 56: 2260-2273.
7. Tamma G, Procino G, Strafino A, Bononi E, Meyer G, Paulmichl M, Formoso V, Svelto M, Valenti G (2007) Hypotonicity induces aquaporin-2 internalization and cytosol-to-membrane translocation of ICln in renal cells. *Endocrinology* 148: 118-1130.
8. Lee S, McAuliffe DJ, Zhang H, Xu Z, Taitelbaum J, Flotte TJ, Doukas AG (1997) Stress-wave-induced membrane permeation of red blood cells is facilitated by aquaporins. *Ultrasound Med & Biol* 23: 1089-1094.
9. Ceperuelo-Mallafre V, Miranda M, Chacon MR, Vilarrasa N, Megia A, Gutierrez C, Fernandez-Real JM, Gomez JM, Caubet E, Frühbeck G, Vendrell J (2007) Adipose tissue expression of the glycerol channel aquaporin-7 gene is altered in severe obesity but not in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 92: 3640-3645.

BUCHTIPP



Medical Rhinoplasty

Basic Principles and Clinical Practice

Alession Redaelli and Frédéric Braccini

144 P., Size 22x28 cm, 300 colored images

English edition price: € 145,00

OEO srl Firenze - Davide Di Maggio

Tél. +39 055282874, Fax +39 0554487566

www.oeofirenze.it, info@oeofirenze.it

Contents:

- HISTORY OF RHINOPLASTY
- ANATOMICAL BASES
- STUDY OF THE PATIENT AND PHOTOGRAPHY
- ARTISTIC APPROACH FOR RHINOPLASTY
- BOTULINUM TOXIN: HOW, WHEN AND WHY
- NASAL SCULPTURE WITH FILLER
- INDICATIONS
- CONTRAINDICATIONS
- MEDICAL-LEGAL ASPECTS AND CONCLUSIONS

„**Good news** for bad skin!“

- **fortschrittliche Anti-Aging** Strategien
 - neues TWL-Konzept zur Behandlung von **resistenten Fettdepots**
- **Akne-Therapie** mit **Narbenprophylaxe**
 - Behandlungen von resistenten **psoriatischen Plaques**
- effektive Methoden für austerapierten **Ulcus cruris**

u.v.m.

Experimente belegen:
Eine **Dysbalance in der Dermis** gilt als unspezifische Ursache für viele dermatologische und ästhetische Probleme.

Nach 7 Jahren intensiver Forschung, über 800 durchgeführten Experimenten und zahlreichen Fallstudien wurden noch nie dagewesene Erkenntnisse gewonnen, die **dermatologische & ästhetische Behandlungen revolutionieren!**

Unterschiedliche Probleme haben oft ähnliche Ursachen.

Die Lösung: LDM[®]
(Lokale Dynamische Mikromassage)

Eine Methode zur **gezielten Regulation des Gleichgewichts im Bindegewebe** und zur Behandlung von resistenten Fettablagerungen.



Dr. med. Dirk Meyer-Rogge (Dermatologe in den Haut-Zentren Karlsruhe und Baden-Baden)
„Wir arbeiten bereits seit Jahren erfolgreich mit dem LDM[®]-MED Gerät der Firma Wellcomet[®]. Unsere Patienten sehen und spüren den Erfolg und sind überzeugt von der Technologie!“

Zahlreiche zufriedene Kunden haben schon von der LDM[®]-Technologie profitiert.
Seien Sie auch dabei und informieren Sie Sich unter www.wellcomet.de oder telefonisch unter **0721 6807780**.