

KOSMETISCHE MEDIZIN

1.14

ORGANSCHAFTEN: Arbeitsgemeinschaft Kosmetik und Dermatologische Institute e.V.
Austrian Academy of Cosmetic Surgery & Aesthetic Medicine
Cosmetic Dermatology Society of India
Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Botulinumtoxin-Therapie e.V.
Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Dermatologie
Network-Globalhealth
Österreichische Gesellschaft für Kosmetische Dermatologie und Altersforschung
Vereinigung für ästhetische Dermatologie und Lasermedizin e.V.

35
JAHRE
KOSMETISCHE
MEDIZIN

KONTROVERSEN IN DER
ÄSTHETISCHEN MEDIZIN:
GESELLSCHAFT UND IDENTITÄT DES
ÄSTHETISCH ARBEITENDEN MEDIZINERS

FILLER AUF DEM MARKT

MYTHEN ZU INJIZIERBAREN FÜLLMATERIALIEN

DIE CRYOLIPOTHERMIE:
KÄLTEINDUZIERTER, ZITTERFREIER THERMOGENESIS
ZUM NICHTOPERATIVEN BODYCONTOURING



CRYOLIPOTHERMIA: COLD INDUCED, JITTER-FREE THERMOGENESIS FOR NON-INVASIVE BODY CONTOURING

Die Cryolipothermie: kälteinduzierte, zitterfreie Thermogenese zum nichtoperativen Bodycontouring

MATTHIAS SANDHOFER, MARTINA SANDHOFER, PATRICK SCHAUER

SCHLÜSSELWÖRTER: Cryolipothermie, zitterfreie Thermogenese, beige und braune Adipozyten, Metabolisches Syndrom, Adipositas, Lipodysmorphie, Bodycontouring, Lipödem.

KEY WORDS: cryolipothermia, jitter-free thermogenesis, beige and brown adipocytes, metabolic syndrome, adiposity, lipodysmorphia, body contouring, lipedema

ZUSAMMENFASSUNG:

Das Wissen um die zitterfreie Thermogenese und die Entdeckung der dafür verantwortlichen Adipozytenpopulationen kann uns in eine neue Ära des nichtinvasiven Bodycontouring führen. Wir nennen diese Kälteanwendung am Fettgewebe Cryolipothermie. Sie ist sehr häufig eine Ergänzung der von uns durchgeführten Fettabsaugungen aber auch der erfolgreich durchgeführten Cryolipolyse. Insbesondere die Kombinationsanwendung von Cryolipolyse und Cryolipothermie kann für viele lipodysmorphe Patienten eine Alternative zur chirurgischen Therapie sein.

SUMMARY:

The knowledge about jitter-free thermogenesis and the discovery of the responsible adipocyte population can lead us into a new era of non-invasive body contouring. We call this cryo-application to reduce fatty tissue cryolipothermia. We often implement it in addition to our frequently performed liposuction and successfully performed cryolipolysis. Especially the combined application of cryolipolysis and cryolipothermia can be an alternative to surgical therapies for lipodysmorphic patients.

EINLEITUNG

Es ist seit langem bekannt, dass viele Tiere (z.B. Nager) bei Kälteexposition über zwei verschiedene Methoden Wärme erzeugen können: durch Zittern und durch Fettoxidation in braunem Fettgewebe. Das Zittern ist ein Prozess, bei dem die Muskeln durch schnelle Bewegungen Glykogen verbrennen und Wärme erzeugen. Die durch Kälte induzierte adaptive Thermogenese („cold thermogenesis“) in braunem Fettgewebe war neben Nagern lange nur in menschlichen Säuglingen bekannt.

Es herrschte die Überzeugung, dass sich das braune Fett mit steigendem Alter reduziert und bei Erreichen des Erwachsenenalters komplett verschwunden ist. Seit kurzem konnte jedoch anhand neuer Verfahren mittels PET und CT gezeigt werden, dass auch Erwachsene noch braunes Fettgewebe besitzen [1].

Somit kann man sagen, dass die zitterfreie Thermogenese auch beim Erwachsenen vorhanden ist, was durch neuere Forschungen bewiesen worden ist: im weißen Fettgewebe befinden sich beige Adipozyten, auch „BRITE“ (brown in white) genannt, welche ähnlich den braunen Adipozyten die UCP-1 Proteine in den Mitochondrien tragen. Diese Zellen sehen den weißen Adipozyten ähnlich, bekommen aber nach der Stimulation einen „braun“ ähnlichen Phänotyp [2].

Die weißen und die rekrutierbaren beige Adipozyten entstammen den myf-5-negativen lateralen Plattenmesoderm, die braunen Adipozyten sind hingegen myf-5-positiven paraxial

mesodermalen Ursprungs [3]. Somit entstammen die weißen und beige der adipogenen, die braunen Adipozyten der myogenen Stammzelle. Ein wichtiger Botenstoff der Thermogenese ist das durch Arbeit der quergestreiften Muskulatur freigesetzte Irisin, das auch die beige Adipozyten zu einer beträchtlichen Thermogenese induziert [4].

Schon eine moderate Temperaturabsenkung kann ein thermogenes genetisches Programm in weißen und beige Adipozyten autonom schnell aktivieren [5, 6].

Im Jahr 1981 wurde schon das Vorhandensein von braunem Fettgewebe bei kälteexponierten Arbeitern im Nackenbereich beschrieben [7]. 2013 wurde die Kälteinduzierbarkeit einer beige Thermogenese im menschlichen Nackenfett bestätigt [8]. Somit kann man sagen, dass jeder Mensch eine Engergiedissipation durch Thermogenese im weißen Fettgewebe in Form von Aktivierung von beige Adipozyten entwickeln kann, die sich besonders stark unter Kälteeinwirkung aber auch durch Muskelarbeit manifestiert. Diese Aktivität wird mit zunehmendem Alter und steigendem BMI reduziert. Dazu kommt zusätzlich, dass verschiedene Adipozyten in verschiedenen Körperfettkompartimenten vertreten sind [13].

Schon die Reduktion der Hauttemperatur um nur 4 Grad führt zu einer kälteinduzierten

Thermogenese [15]. In einer anderen Studie wurde die Raumtemperatur so weit abgesenkt, dass gerade kein Zittern einsetzte. Bei den meisten Versuchspersonen lag diese

Temperatur bei ca. 15 Grad. Der Energieverbrauch stieg dabei im Schnitt um mehr als 15% an [13]. Dies wurde schließlich von der Spiegelman Gruppe 2013 bestätigt. Aufgrund ihrer Untersuchungen konnten sie feststellen, dass die zitterfreie Thermogenese für alle Lebewesen entscheidend zur Abwehr gegen Kälte, Diabetes und Fettsucht sein kann. Es ist bekannt, dass Kälte indirekt über das sympathische Nervensystem und über betaadrenerge Stimuli wirkt und somit die Thermogenese induzieren kann. In dieser jüngsten Veröffentlichung bewiesen sie, dass eine Temperatur zwischen 27 und 32 Grad direkt ein thermogenes Genprogramm in den Adipozyten in einem zell-autonomen Muster hervorrufen kann. Weiße und beige Zellen reagieren direkt auf Kälte im Gegensatz zur braunen Fettzelle, welche dies nicht tut. Diese Fakten bringen uns eine neue Sichtweise des Fettgewebes in Bezug auf die Thermoregulation. Es könnte somit ein alternativer Behandlungsansatz zur Therapie der Adipositas und somit des Metabolischen Syndroms werden [5].

Die zitterfreie Thermogenese ist abhängig vom Alter, Geschlecht, BMI und Jahreszeit. Zu unterscheiden wäre somit beim nichtoperativen Bodycontouring zwischen Zerstörung von Fettzellen und der zitterfreien Thermogenese. Während durch die Cryolipolyse [9, 10] Fettzellen zerstört und somit verstoffwechselt werden, kommt es bei der Cryolipothermie (zitterfreie Thermogenese) zur Fettverbrennung und Wärmefreisetzung in den Mitochondrien über die beige Adipozyten [11].

Aufgrund des Wissens um die Thermogenese haben wir in unserem Kryolipolyseprogramm diese großflächige Anwendung von Zeltique Coolsculpting und Kryokonturgeräten überprüft. Wir konnten feststellen, dass nicht nur behandelte Problemzonen auf die Therapie ansprachen, sondern bei manchen Patienten ein Verschlankeungsprozess des gesamten Körpers aufgrund einer großflächig und mehrfach wiederholten Kryokonturbehandlung aufgetreten war.

Als zweiten therapeutischen Ansatz zur Abkühlung der Subcutis haben wir ein seit Jahren empirisch angewandtes kühlendes Textilprogramm namens Slimvest in unser therapeutisches Konzept aufgenommen. Dieses kühlende Textil wird von den Probanden 4 mal wöchentlich je 30 Minuten über 4 Wochen angewendet. In der Woche 5 bis 8 erfolgt diese Anwendung nur mehr einmal wöchentlich. Die Haut wird nachweislich durch die Anwendung um 7 Grad abgekühlt. Diese Daten wurden an einem größerem Patientenkollektiv bereits 2009 gemessen und zweiseitig getestet (Dermatest GmbH). Zusätzlich wurde in einer klinischen Studie die Wirksamkeit der Methode zur Reduktion von Gewicht und subkutanem Fett bestätigt.

Aufgrund unserer Beobachtungen scheint die Kombination beider Therapien, d.h. die monatlichen Anwendungen der Kryokontur (insgesamt dreimal) und die oben angeführte SlimVest Behandlung (kühlendes Textil) in der Heimanwendung eine ideale Ergänzung des von uns angebotenen operativen und nichtoperativen Bodycontouring zu sein. In unserem Patientenkollektiv haben ca. 50% unserer Patienten mit Lipödem eine zusätzliche Adipositas aufgrund des frustrierenden, schicksalhaften nicht zu beeinflussenden Lipodysmorphiesyndroms. Ähnlich geartet scheinen auch zusätzliche

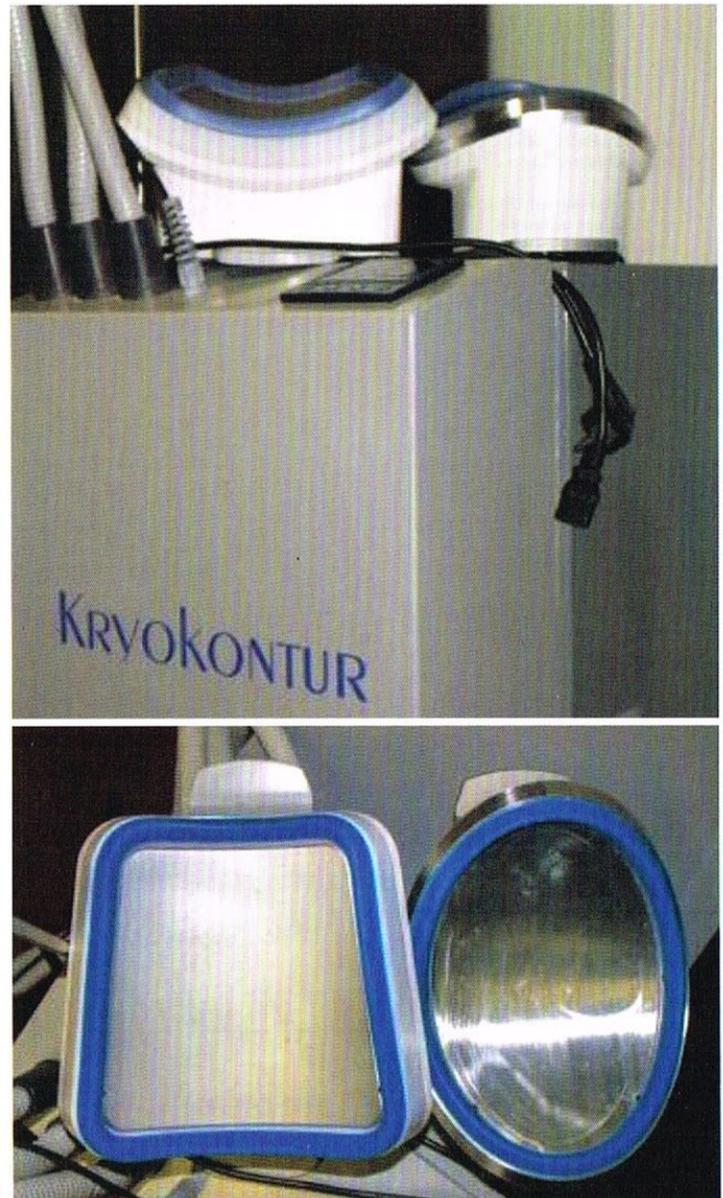


Abb. 1a und b: Kryokonturgerät mit Adaptoren.

Adipositasmanifestationen bei Patienten mit Reithosen und präklimakterischer Abdominallipodysmorphie zu sein. In diesem Zusammenhang ist vor allem eine Evaluation des viszeralen Fettes und der damit verbundenen Komorbidität zu beachten.



Abb. 2: 28 jährige Patientin nach dreimaliger Anwendung von Kryokontur.

4. Sit & Relax

Sit in the "Relax Chair" or other breathable ones like garden chairs and let the active treatments do the work.

The Size Solution and Contour Controller are 30 minute treatments.
Drink hot herbal tea for even more comfort



Abb. 3: Kühlendes Textil SlimVest.

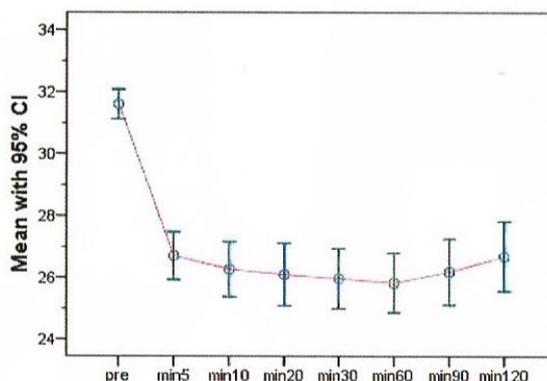
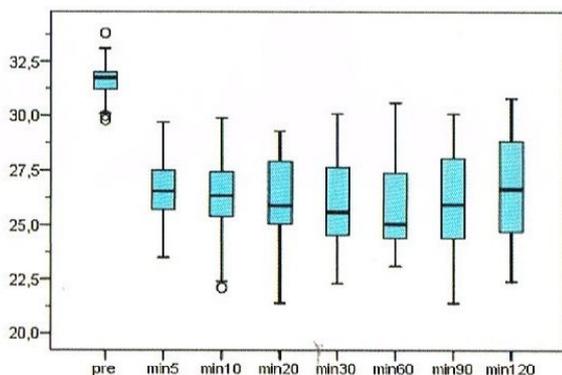


Abb. 4: Hauttemperatur nach SlimVest Anwendung.

Wir objektivieren die Fettkompartimente vor und nach der Therapie mit einer sogenannten TANITA Waage, wobei BMI, Ausmaß des subkutanen und viszeralen Fettes sowie verschiedene andere Parameter gemessen werden. Außerdem bestimmen wir vorher und nachher den Fettstatus und die leberspezifischen Enzyme. Die Kontraindikation der Kälteanwendung werden ebenfalls in einem Eingangsgespräch evaluiert, den Patienten wird zusätzlich ein moderates Diät- und Bewegungsprogramm geraten [10]. Bei der Hälfte der derzeit 16 behandelten Patienten konnten wir die Wirksamkeit der Therapiekombination feststellen.

KASUISTIK 1

Patientin H.G., 38 Jahre

15.5.13: 2 Zonen Zeltiq (Ober- und Unterbauch), 2 Zonen Kryokontur (Hüften); 12.7.13: 3 Zonen Kryokontur (einmal Bauch, zweimal Hüften), 4 Wochen lang, 4x wöchentlich SlimVest; 9.9.13: Kryokontur (Bauch, Hüften); 14.10.13: Kontrolle mit Gewichtsverlust von 11 kg.

KASUISTIK 2

Patient U.E., 47 Jahre

26.8.13: 3 Zonen Kryokontur (Abdomen, Hüften), 4 Wochen lang, 4x wöchentlich SlimVest; 27.9.13: 3 Zonen Kryokontur, 4 Wochen lang, 1x wöchentlich SlimVest; 29.10.13: 3 Zonen Kryokontur; 15.11.13: Kontrolle mit Gewichtsverlust von 12 kg (Abb 6a und b).

DISKUSSION

Die Entdeckung der beige Adipozyten, ihre mögliche Schlüsselrolle zur Therapie des metabolischen Syndroms [17, 19, 20] haben global einen Wettlauf in der Grundlagenforschung hervorgeufen. Eine wesentlicher Punkt scheint der Einfluss der Kälte auf dieses System im Zusammenhang mit der zitterfreien Thermogenese zu sein [5, 8, 21]. Auch Muskelarbeit und Hungerphasen können diesen Prozess aktivieren [4], ebenso Nahrungsmittel wie das Capsicain [18]. Die Retinaldehyd Dehydrogenase 1 [22] spielt bei diesem thermogenen Programm eine entscheidende Rolle. Auf Grund unserer Beobachtungen durch die oben beschriebenen Kälteanwendungen konnten wir bei einigen Patienten extrem gute Gewichtsreduktionen erzielen. Vor allem bei jüngeren Probanden war dies der Fall, bei älteren und fettleibigen Patienten waren die Ergebnisse nicht sehr beeindruckend.

Korrespondenzadresse:

Dr. Matthias Sandhofer
FA. für Dermatologie
Starhembergstraße 12
A-4020 Linz
dr.matthias@sandhofer.at
www.sandhofer.at

Literatur:

1. Virtanen KA, Lidell ME, Orava J, Heglind M, Westergren R, Niemi T, Taittonen M, Laine J, Savisto NJ, Enerbäck S, Nuutila P (2009) Functional brown adipose tissue in healthy adults. *N Engl J Med* 360: 1518-1525.
2. Wu J, Boström P, Sparks LM, Ye L, Choi JH, Giang AH, Khandekar M, Virtanen KA, Nuutila P, Schaart G, Huang K, Tu H, van Marken Lichtenbelt WD, Hoeks J, Enerbäck S, Schrauwen P, Spiegelman BM (2012) Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human. *Cell* 150: 366-76.
3. Hassan M, Latif N, Yacoub M (2012) Adipose tissue friend or foe? *Nat Rev Cardiol* 9: 689-702.
4. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP et al (2012) A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* 481: 463-8.
5. Ye L, Wu J, Cohen P, Kazak L, Khandekar MJ, Jedrychowski MP, Zeng X, Gygi SP, Spiegelman BM (2013) Fat cells directly sense temperature to activate thermogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 110: 12480-5.
6. Chen KY, Brychta RJ, Linderman JD, Smith S, Courville A, Dieckmann W, Herscovitch P, Mollo CM, Remaley A, Lee P, Celi FS (2013) Brown fat activation mediates cold-induced thermogenesis in adult humans in response to a mild decrease in ambient temperature. *J Clin Endocrinol Metab* 98: E1218-23.
7. Huttunen P, Hirvonen J, Kinnula V (1981): The occurrence of brown adipose tissue in outdoor workers. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 46: 339-345.
8. Lee P, Werner CD, Kebebew E, Celi FS (2013) Functional thermogenic beige adipogenesis is inducible in human neck fat. *Int J Obes (Lond)* 2013 May 21. Doi: 10.1038 (Epub ahead of print)
9. Manstein D, Laubach H, Watanabe K, Farinelli W, Zurakowski D, Anderson RR (2008) Selective Cryolipolysis: A novel Method of noninvasive Fat removal. *Lasers Surg Med* 40: 595-604
10. Sandhofer M, Schauer P (2013) On Cryolipolysis in the dermatologic practice experience report since 2009. *Kosmet Med* (34): 100-109.
11. Kruglikov IL (2013) Kontroversen in der Ästhetischen Medizin: 7. Kryolipolyse – Apoptose vs Thermogenese? *Kosm Med* (34): 202-207.
12. Cypess AM, Kahn CR (2010) Brown fat as a therapy for obesity and diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 17: 143-149.
13. Vijgen GHEJ, Vouvy ND, Teule GJJ, Brans B Schrauwen, van Marken Lichtenbelt WD (2011) Brown Adipose Tissue in Morbidly Obese Subjects. *PLoS One* 24;6:e17247.
14. Porter C, Børsheim E, Sidossis LS (2013) Does Adipose Tissue Thermogenesis Play a Role in Metabolic Health? *J of Obes* 2013: 204094.
15. Quillet V et al (2012) Brown adipose tissue oxidative metabolism contributes to energy expenditure during acute cold exposure in humans. *J Clin Invest* 122: 545-52.
16. Lidell ME, Betz MJ, Dahlqvist Leinhard O et al (2013) Evidence for two types of brown adipose tissue in humans. *Nat Med* 19: 631-634.
17. M Saito (2013) Brown adipose tissue as a regulator of energy expenditure and body fat in humans. *Diabetes Metab J* 37: 22-9.
18. M Saito, T Yoneshiro (2013) Capsinoids and related food ingredients activating brown fat thermogenesis and reducing body fat in humans. *Curr Opin Lipidol* 24: 71-7.
19. Porter C, Børsheim E, Sidossis LS (2013) Does adipose tissue thermogenesis play a role in metabolic health? *J Obes* 2013:204094.
20. Smorlesi A, Frontini A, Giordano A, Cinti S (2012) The adipose organ: white-brown adipocyte plasticity and metabolic inflammation. *Obes Rev Suppl* 2: 83-96.
21. van der Lans AA, Hoeks J, Brans B, Vijgen GH, Visser MG, Vosselman MJ, Hansen J, Jörgensen JA, Wu J, Mottaghy FM, Schrauwen P, van Marken Lichtenbelt WD (2013) Cold acclimation recruits human brown fat and increases nonshivering thermogenesis. *J Clin Invest* 123: 3395-403.
22. Kiefer FW, Vernochet C, O'Brien P, Spoerl S, Brown JD, Nallamshetty S, Zeyda M, Stulnig TM, Cohen DE, Kahn CR, Plutzky J (2012) Retinaldehyde dehydrogenase 1 regulates a thermogenic program in white adipose tissue. *Nat Med* 18: 918-925.



Abb. 5a–d: Patientin vor und nach Behandlung.



Abb. 6a–d: Patient vor und nach Behandlung.