Die subcutane Injektion von Phosphatidylcholin (Lipostabil N®) zum Zwecke der Lipolyse

(„Fetteinschmelzende Injektion“, „Fett-weg-Spritze“, Die „nicht-chirurgische“ Liposkulptur)

F. Hasengschwandtner

The Subcutaneous Injection of Phosphatidylcholine for Means of Lipolysis. Lipodissolve – The non surgical Liposculpture

Zusammenfassung

Phosphatidylcholin, in Form von Lipostabil N®, findet seit 2002 in Europa und den USA im Bereich der ästhetischen Medizin weite Verbreitung. Es wird verwendet, um umschriebene kleinere Problemzonen durch subkutane, fettauflösende Injektionen zu verkleinern.

Das Medikament bewirkt ein Zerplatzen der Adipozyten und die daraus freigesetzten Lipasen führen zum Einschmelzen der Fettsubstanz und deren Transport in die Leber, wo es durch Beta-Oxydation metabolisiert wird. Lipostabil ist für den intravenösen Gebrauch u.a. zur Vorbeugung und Behandlung von Fett-embolien und zur Behandlung von Lebererkrankungen zugelassen.

Abstract

The Medicine Lipostabil N® has been in widespread use in Europe since 2002 by doctors working in the field of aesthetics to achieve a reduction in the volume of smaller fat deposits by means of injections into the subcutaneous fatty tissue. The lipases released from the adipozytes by means of phosphatidylcholine produce a local breakdown of fat which is discharged over the liver by being metabolized via beta-oxydation. The medicine has been authorised for intravenous use in the prophylaxis and therapy of fat embolisms and liver diseases.

Was ist möglich?

Eine der bevorzugten Körperregionen ist der Unterbauch (neben Oberbauch, Oberarmen, Rückenwülsten, Reiterhosen, Os Innen-seite, Knieregion) wobei pro Sitzung eine Umfangsreduktion von durchschnittlich 4 cm zu erwarten ist. (Abb. 1).

Gesichtsbehandlungen sind die erfolgreichsten Lipolysebehandlungen, durchzuführen an Doppelkinn, Hängebäckchen und Nasolabialfalten. (Abb. 2).

Die so genannten „Tränensäcke“ (lower eye bulges) werden wegen der möglichen Komplikationen im retroseptalen Raum nur Kollegen mit chirurgischen Interventionsmöglichkeiten empfohlen.

Geschichte

Phosphatidylcholin wurde vor etwa 50 Jahren erstmals in Odessa isoliert und anschließend in Deutschland und Russland weiter erforscht. Es wird seit über 30 Jahren von der Fa. Sanofi-Aventis

Institutsangaben

Ärztl. Leiter der Kuranstalten Bad Leonfelden/Österreich (Erstanwender von Injektionslipolyse in Europa), Präsident der Internationalen Gesellschaft für Lipolyse, Forschungsdirektor und Vorsitzender des wissenschaftlichen Beirates Netzwerk Lipolyse, Präsident der österreichischen Gesellschaft für Lipolyse

Korrespondenzadresse

MR Dr. Franz Hasengschwandtner · Ärztl. Leiter der Kuranstalten Bad Leonfelden · Spielau 8 · 4190 Bad Leonfelden · Österreich · E-mail: Doc1@utanet.at

Bibliografie

Akt Dermatol 2005; 31: 549–552 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2005-870403 · ISSN 0340-2541

Abb. 1 Zwei Behandlungen, kein Gewichtsverlust, Reduktion des Unterbauchumfangs von 9 cm. Nov. 2004 bis April 2005 (Fotos von Dr. Hasengschwandtner).

Abb. 2 Eine Behandlung an Wangen, Hängebäckchen, Doppelkinn und Hals. Feb. – April 2005 (Fotos von Dr. M. A. Palmer, GB).

vertrieben und die Substanz Phosphatidylcholin ist in 53 Ländern als Medikament oder Nahrungsmittelzusatz registriert. Die Hauptindikation seiner Anwendung liegt heute in der intravenösen Behandlung und Vorbeugung von Fettembolien beim polytraumatisierten Patienten, in der Behandlung von Fettstoffwechselstörungen und als Leberschutzpräparat.

Fakten

Phosphatidylcholin ist neben den Sphingolipiden das wichtigste essentielle Phospholipid (EPL) beim Menschen. Es kommt als solches ubiquitär im menschlichen Organismus vor.

Ende der 80er-Jahre wurde Phosphatidylcholin erstmals als ästhetische Anwendung vorgestellt, und zwar von Dr. Sergio Maggiori, der 1988 beim 5. Internationalen Mesotherapiekongress in Paris die Behandlung von Xanthelasma mit Phosphatidylcholin-Injektionen propagierte.

1995 behandelte die brasilianische Dermatologin Dr. Patricia Rites im Selbstversuch ihre Fettansammlungen unter den Augen (Tränensäcke, SOOF – supraorbicular orbital fat-pad).

In Europa begannen 2001 neuere Forschungen und Studien mit Phosphatidylcholin und die ersten Lipolysebehandlungen erfolgten durch den Autor Ende 2002.

Im August 2003 wurde in Deutschland das Netzwerk Lipolyse von Ulrich Bunzek und Dirk Brandl gegründet und damit startete die Erforschung des wissenschaftlichen Hintergrundes dieser neuen ästhetischen Therapie.

Phosphatidylcholin stellt das größte Cholin- (Lecithin-) Reservoir im Körper dar und ist Bestandteil der Galleflüssigkeit. Es bewirkt die Emulsifizierung von Fett in kleinste Nano-Fettpartikel und ermöglicht den Abtransport über Transportlipide in die Leber.

Nach subkutaner Injektion von Phosphatidylcholin ins Fettgewebe platzen die Adipozyten [1], triglyzeridreiche Lipoproteine werden freigesetzt [2]. Phosphatidylcholin hat auch einen leberschützenden Effekt bei Fettleberhepatitis und bei alkoholinduzierter Steatose [3].

Die Wirksamkeit einer Behandlung und die Rettung des Patienten nach Knollenblätterpilzvergiftungen mit hohen Dosen Phosphatidylcholin wurde schon 1966 beschrieben [4].

In neuerer Zeit hört man von auch von positiven Phosphatidylcholin-Anwendungen bei AIDS, (www.aids.org/atn/a-002-01.html). Bestens bekannt ist die Behandlung der bei HIV-Patienten oft vorkommenden Lipodystrophie als nichtoperative Behandlungsmöglichkeit des Stiernackens (buffalo hump).

Der Lecithingehalt der Nervenzellen bestimmt die Leitfähigkeit derselben und stellt so eine Schlüsselfunktion für eine klaglose Gehirn- und Nervenfunktion dar. Die Erhöhung des Acetylcholin gehaltes durch die Zufuhr von Phosphatidylcholin führte zur Erkenntnis, dass dies die Zustandsbilder von manisch-depressiven Patienten, ja sogar von Alzheimerpatienten wesentlich bessern kann [5]. Ebenso Dyskinesien, Chorea Huntington, Friedrich'sche Ataxie, Cortexatrophien und Myasthenia Gravis [6].

Soja-Phosphatidylcholin verbessert den Serum-Acetylcholin-Spiegel 3-mal mehr als das bisher in der Neurologie verwendete Cholin-Chlorid [7].

In den Lungen und in den inneren Organen wirkt Phosphatidylcholin als oberflächenaktive Substanz (Surfactant), die den Alveolarkollaps am Ende der Expiration verhindert. Dieses Phosphatidylcholin enthält im Gegensatz zum bei der Injektionslipolyse verwendeten Soja-Phosphatidylcholin einen hohen Anteil an Palmitinsäure, einer gesättigten Fettsäure. Ein Gemisch aus 90% Phosphatidylcholin und 10% Proteinen (Surfactant Proteine SP-A und Surfactant Proteine D) wird im Rahmen der fetalen Lungenreifung ab der 35. SSW natürlich in den Pneumozyten gebildet, breitet sich filmartig auf der Alveolaroberfläche aus und kann im Bronchialsekret und im Fruchtwasser nachgewiesen werden. Es erleichtert die Entfaltung der kollabierten Alveolen des Neugeborenen und ist Teil des Schutz- und Selbstreinigungsmechanismus des Bronchialsystems. Beim Surfactantmangel-syndrom wird es neben anderen Maßnahmen in das Bronchialsystem installiert.

Phosphatidylcholin ist der Hauptbestandteil von allen Zellmembranen (70% Phosphatidylcholin, 30% Phosphatidylserin) und der im Blut zirkulierenden Lipoproteine, besonders des HDLs. Es hat eine wichtige Bedeutung für den intra- und extrazellulären Stoffwechseltransport, indem es kontrolliert, was in die Zelle hinein und wieder hinaus geht. Bei Mangel an Phosphatidylcholin verhärtet sich die Zellwand, so dass sowohl der Eintritt von Nahrungsbestandteilen als auch der Abtransport von Stoffwechselprodukten erschwert werden. Dies kann verzögerte Zellfunktionen auslösen und ein vorzeitiges Altern der Zelle zur Folge haben.

Phosphatidylcholin übt durch seine hohe Konzentration in Transportlipoproteinen einen wichtigen Einfluss auf die Regulation der Lipid-Homöostase aus. Es aktiviert die L-CAT (lecithin-cholesterol-acyltransferase), die die Auflösung und den Rücktransport von Cholesterinanreicherungen aus atherosklerotischen Plaques in die Leber bewirkt.

Nachgewiesen wurde, dass die Reabsorption von Cholesterineinlagerungen durch pflanzliches Soja-Phosphatidylcholin mit seinen hochungesättigten Linolensäuren um vieles wirksamer ist als das vom Ei kommende Phosphatidylcholin mit den gesättigten Fettsäureketten. Lipostabil N enthält das hochungesättigte Soja-Phosphatidylcholin. Phosphatidylcholin bewirkt auch eine starke Verminderung der Triglyceridsynthese und der Triglyceridwerte, die deutliche Erhöhung von hochdichten Lipoproteinen (HDL) im Cholesterinstoffwechsel und die Inhibition in atherosklerotische Plaques im Inneren der Blutgefäße und deren anschließende Auflösung [8].

Dr. Sam Baxas, Medical Center Binningen, Schweiz, entwickelte eine etwas geänderte Formel des Phosphatidylcholins und erreichte auf dem Gebiet der Atherosklerose durch Auflösung von Fettablagerungen im Inneren der Blutgefäße große Erfolge mit diesem Medikament. Es heißt dort X-Plaques (www.plaqueux.ch)

Phosphatidylcholin spielt auch bei der Entstehung von Entzündungen eine bedeutende Rolle, und zwar durch die Biosynthese von Prostaglandinen, Leucotrienen und Thromboxanen aus Arachidonsäure der Membranlipide (Phosphatidylcholin), welche eine dieser im Phosphatidylcholin befindlichen Fettsäuren sein

Abb. 3 Chemische Formel von Phosphatidylcholin.

kann. Phospholipase-A2 setzt Arachidonsäure aus den Membranlipiden frei. Diese wird durch Cyclooxygenase zu ProstaglandinH2, dem Präkursor aller physiologischen Prostaglandine und Thromboxane.

Jüngst wird Phosphatidylcholin auch eine cyclooxygenasehemmende Wirkung zugeschrieben.

Chemisch ist Phosphatidylcholin ein Glycerophospholipid, welches aus Glycerin (CH₂OH-CHOH-CH₂OH) besteht, das alle drei Kohlenstoffatome gebunden hat (Abb. 3). An den ersten zwei binden sich Fettsäuren und an das 3. bindet sich Phosphorylcholin. Man kann sagen, das Phosphatidylcholinmolekül besteht aus einem Kopf aus Phosphorylcholin, einem Mittelstück aus Glycerin und einem Schwanzstück mit 2 variierenden Fettsäuren (R' = Fettsäure).

Durch die Verschiedenheit dieser Fettsäuren ergibt sich die große Vielfalt an Funktionsmöglichkeiten von Phosphatidylcholin im Körper. Die Art dieser Fettsäuren und die Balance zwischen Omega 6- und Omega 3-Fettsäuren im Phosphatidylcholin kann unter anderem auch durch die Ernährung beeinflusst werden.

Das Lecithin Cholin ist essenziell, muss also von außen dem Körper durch Nahrung zugeführt werden. Sobald es in die Zelle aufgenommen wird, wird es durch Cholin-Kinase phosphoryliert zu Phosphaticholin. Phosphaticholinttransferase schließlich lässt über zwei Zwischenstufen nun Phosphatidylcholin entstehen.

Der zweite weniger wichtige Pfad der Phosphatidylcholinsynthese geht über Phosphatidyl-ethanolamin, indem sich drei Methylgruppen (-CH₃) zur Ethanolamingrouppe gesellen und so Phosphatidylcholin entstehen lassen.

Bei **oral**er Aufnahme wird Phosphatidylcholin sehr schnell resorbiert mit einer maximalen Serumkonzentration von 8 bis 12 Stunden. Die eine Position 2-Fettsäure wird durch De-acylierung abgespalten, gelangt als Lyso-Phosphatidylcholin in die Intestinalzelle, wo die 2. Position re-acyliert wird und das Phosphatidylcholin nun vollständig als solches für alle Aufgaben im Körper zur Verfügung steht. Eine Langzeitdosis von bis zu 30 g Phosphatidylcholin/Tag wurde bisher ohne jegliche Nebenwirkungen angewendet. Auch der Hersteller, die Fa. Nattermann, betont, dass es bei Überdosierung keine Nebenwirkungen oder Vergiftungserscheinungen gäbe. Auch bei **subkutaner** Verwendung von Phosphatidylcholin spielt die De-Acylierung eine Rolle beim Eindringen der Substanz in die Adipozyten.

Durch wissenschaftliche Untersuchungen des lipolytischen Mechanismus von Phosphatidylcholinen auf Adipozyten wurde

festgestellt, dass Phosphatidylcholin im Fettgewebe durch Phospholipase D hydrolysiert wird und apolare phosphorylierende Säure und polare Choline entstehen. Choline gehören zu den lipotropen Substanzen, fungieren als Emulgatoren und sind unter anderem Bestandteile der Phospholipide. Proteinkinase C (PKC) bewirkt, dass drei fettsplittende Lipasen, nämlich Hormon-sensible-Lipase (HSL), Triglycerid-Lipase (TGL), Diglycerid-Lipase (DGL) und Monoglycerid-Lipase (MGL), Triglyceride erst zu Diglyceriden und dann zu Monoglyceriden hydrolysieren und diese zu Fettsäuren und Glycerin verwandeln. Diese werden nun unter Zuhilfenahme von Lipoproteinen, Phosphatidylcholin ist z.B. Hauptbestandteil von HDL, in die Leber transportiert und dort über den Citratzyklus verstoffwechselt [9].

Eine Patientenbeobachtung mit 5000 Probanden ist im Rahmen des Netzwerks Lipolyse (www.injektions-lipolyse.de) im Gange. Eine weltumspannende „Internationale Gesellschaft für Injektionslipolyse“ wurde schon gegründet, ebenfalls eine in Amerika (ASAL American Society for Aesthetic Lipodissolve – www.asal-meso.com) und Österreich (ÖGIL – www.injektionslipolyse.at). Mittlerweile ist das Thema Lipolyse ein fixer Bestandteil jedes ästhetischen Kongresses.

Im Rahmen des Netzwerks Lipolyse erfolgen laufend weitere Forschungen und Untersuchungen und ein weltweiter Erfahrungsaustausch ist im Gange und ein wissenschaftlicher Beirat mit Wissenschaftlern aus aller Welt wurde gegründet. Die noch vor kurzem von Ärztekollegen erhobenen Einwände werden immer leiser und die Erfolge der Injektionslipolyse werden immer lauter. Wichtig ist, dass jeglichem Missbrauch durch Nichtärzte ein Riegel vorgeschoben werden muss. Was die Ärzteschaft betrifft, kann man heute schon feststellen, dass in der Technik instruierte Ärzte, denen die bisher gemachten Erfahrungen weitergegeben wurden, zufriedene Patienten haben, im Gegensatz zu autodidaktisch behandelnden Ärzten. Die einzigen auch von der Ärztekammer Westfalen anerkannten Workshops gibt es im Netzwerk Lipolyse.

Das Netzwerk Lipolyse hat weltweit bisher ca. 450 Ärzte in 32 Ländern ausgebildet, die an einer groß angelegten Patientenbeobachtung mitwirken. In Zusammenarbeit mit verschiedenen Universitäten (u.a. Bochum, Nottingham, Los Angeles, Regensburg) sind weitere wissenschaftliche Arbeiten in Vorbereitung. www.injektions-lipolyse.de.

Diskussion

Über den genauen biochemischen Mechanismus, der bei der subkutanen Lipolyse abläuft, sind weitere wissenschaftliche Studien nötig. Über die Auswirkungen der Behandlung auf Leber-La-

borwerte beim Menschen ist eine Studie bereits vollendet und in Veröffentlichung. Vorweggenommen darf werden, dass keinerlei negative Einflüsse auf Transaminasen, Bilirubin und gGT nach subkutaner Verabreichung festgestellt werden konnten.

Schlussfolgerung

Lipolyse durch subkutane Injektionen ins Fettgewebe ist eine weit verbreitete, erfolgreiche ästhetische Behandlung kleinerer Fettdepots geworden. Als der führende Experte des Internationalen „Netzwerk Lipolyse“ und der „Amerikanischen Gesellschaft für ästhetische Injektions-Lipolyse“ überblickt der Autor mehr als 18000 Lipolysebehandlungen, die ausnahmslos ohne nicht erwartete Nebenwirkungen verliefen. Nach der vom Netzwerk weltweit propagierten und vom Autor verbesserten neuen Behandlungsmethode wurde kein einziger Zwischenfall beobachtet und die in der Regenbogenpresse beschriebenen und auch durch vorschnelle ärztliche Stellungnahmen heraufbeschworenen negativen Nebenwirkungen blieben ausnahmslos aus. Die Rate der Nichtansprecher liegt je nach Erfahrung des injizierenden Arztes bei 1% bis 5%. Lipolyse ist sicher kein Ersatz für operative Absaugungen größerer Fettansammlungen, aber eine sehr effiziente Behandlung zur Reduktion kleinerer ungeliebter Fettregionen im Gesicht und am Körper.

Literatur

- 1 Rotunda A, Suzuki H, Moy R, Kolodney M. Detergent Effects of Sodium Deoxycholate Are a Major Feature of an Injectable Phosphatidylcholine Formulation Used for Localized Fat Dissolution. *Dermatol Surg* 2004; 30: 1001 – 1008
- 2 Mathur S, Born E, Murthy S, Field F. Phosphatidylcholine increases the secretion of triacylglycerol-rich lipoproteins by CaCo-2 cells. *Biochem Journal Great Britain* 1996; 314: 569 – 575
- 3 Knuchel F. Doppelblindstudie an Patienten mit alkoholischer Fettleber. *Med Welt* 1979; 30: 411 – 416
- 4 Esslinger F. Report of clinical experience on death-cap mushroom poisoning. *Med Welt* 1966; 19: 1057 – 1063
- 5 Rosenberg G, Davis X. Treatment of Alzheimer Disease. *Am J Clin Nutr* 1992; 36: 709 – 720
- 6 Wutman R, Jope R et al. Nutrition of the Brain, Vol. 5. New York: Raven Press, 1982: 1162 – 1164
- 7 Jope RS, Tolbert LC, Wright SM, Walter RW. Biochemical RBC abnormalities in drug-free and lithium-treated manic patients. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 356 – 358
- 8 Brook JG, Linn S, Aviram M. Dietary soya lecithin decreases plasma triglyceride levels and inhibits collagen- and ADP-induced platelet aggregation. *Biochem med Metabol Biol* 1986; 35: 31 – 39
- 9 Karlsson M. Monoglyceride Lipase and Hormone Sensitive Lipase – Molecular and Structural Aspects. Doctoral Dissertation, Lund University