

## Kryolipolyse – wissenschaftlicher Hintergrund eines aktuellen Hypes in der ästhetischen Medizin

### Kryolipolyse – warum funktioniert es?

### Cryolipolysis – Scientific Background of a Current Hype in Aesthetic Medicine

#### Cryolipolysis – Why does it work?

C. Herold, S. Allert, M. N. Busche, G. Richter, H.-O. Rennekampff

#### Einleitung

Bei den medizinischen Behandlungsverfahren gilt für die ästhetischen Indikationen, dass die großen chirurgischen Eingriffe durch minimalinvasive Methoden oder nichtinvasive Verfahren abgelöst werden.

Diese „sanfteren Verfahren“ setzen sich aber nur dann durch, wenn den geringeren Risiken und Belastungen auch akzeptable Behandlungsergebnisse gegenüberstehen. Für die Behandlung überschüssigen Fettgewebes hat die Liposuktion als minimalinvasives Verfahren die „große Fettchirurgie“ in den letzten Jahren weitgehend ersetzt und stellt hinsichtlich Sicherheit und Effektivität den Behandlungsstandard dar, an dem sich alle neueren Verfahren messen müssen. Die Liposuktion ist bis heute eine der effektivsten Therapien zur Reduktion von subkutanem Fettgewebe, die auch ambulant durchgeführt werden kann. Sie wird dennoch vom Patienten als invasives Verfahren wahrgenommen [1]. Das bedeutet, dass neben dem allgemeinen Narkoserisiko auch spezielle Risiken wie Infektionen, Narbenbildung, Blutungsrisiken, Thrombosen und Lungenembolien auftreten können [2]. Daher wurden in den letzten Jahren eine Vielzahl an Methoden vorgestellt, die eine Reduktion des Fettgewebes ohne operativen Eingriff ermöglichen sollen. Viele dieser physikalischen Verfahren erweisen sich in Einzeltherapie als nicht effektiv genug, daher nur als Begleittherapie zur Liposuktion eingesetzt: Endermologie, Radiofrequenz, Laser/LLT oder Stoßwellentherapie [3].

Zu den nichtinvasiven physikalischen Verfahren, die sich als einzeln anwendbare Methoden als wirksam erwiesen haben, zählen Ultraschall (mit oder ohne Kavitation) und lokale Kälte (Kryolipolyse). Die Kryolipolyse erfreut sich einer stark zunehmenden Beliebtheit insbesondere

in der ambulanten ästhetischen Medizin [1]. Subjektive Auswertungen der Patientenzufriedenheit konnten in vielen Studien hohe Zufriedenheitsraten mit Kryolipolyse darstellen [4–6]. Als besonderes Merkmal wird von Befürwortern die geringe Invasivität genannt. Dies ist ein entscheidender Grund warum sich Patienten, welche eine Reduktion ihres subkutanen Fettgewebes wünschen, die Kryolipolyse der Liposuktion vorziehen [7].

Manstein et al. stellten 2007 diese neue nichtinvasive Methode zur Fettreduktion durch Kühlung der zu behandelnden Areale vor und nannten sie Kryolipolyse [8]. Zugrunde lagen dieser Technik klinische Beobachtungen über eine kälteinduzierte Pannikulitis, welche zuerst bei Kindern [6], aber auch bei Erwachsenen gefunden wurde [1]. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass lipidreiches Gewebe empfindlicher auf Kälte reagiere als wasserreiches Gewebe.

Die Technik der Kryolipolyse basiert auf der Kühlung eines Zielgewebes über einen spezifizierten Zeitraum für ca. 60 min auf unter 4–5° Celsius [1]. Über einem Applikator wird Kälte auf das Zielvolumen appliziert mit dem Ziel Fettgewebe zu beeinflussen, dabei aber Haut, Nerven und Muskeln nicht zu schädigen.

Derzeit steht in Deutschland die Behandlung mit 2 Geräten im Vordergrund. Zum einen das Coolsculpting System der Firma Zeltiq Aesthetics Inc. (Pleasanton, CA, USA) zum anderen das KryoShape System der Firma Medical Shape GmbH (Basel, Schweiz) (Abb. 1). Der wachsende Markt in Europa und Asien hält jedoch noch viele weitere Systeme bereit. Die bisherigen Erfahrungen [7] legen nahe, dass es sich um eine wirksame therapeutische Methode handelt. Während bei der klassischen Liposuktion das Wirkprinzip mit mechanischer Entfernung des Fettgewebes klar ersichtlich ist, ist die Wirkweise der Kälteanwendung und mit sei-

ner anscheinend selektiven Wirkung einer Fettreduktion noch nicht hinreichend geklärt. Verschiedene mögliche Wirkmechanismen werden im Folgenden diskutiert.

#### Experimentelle Untersuchungen zur Wirkweise der Kryolipolyse

Bei der Wirkung von Kälte (ca. 4° Grad Celsius) auf Fettgewebe können direkte und indirekte Effekte für die Reduktion des Fettgewebes verantwortlich sein. Wie histologische Untersuchungen gezeigt haben, kommt es unabhängig von den unterliegenden Wirkmechanismen im behandelten Fettgewebe zu apoptotischem Zelltod. In eigenen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass in Fettgewebe Apoptose über verschiedene Apoptosewege stattfinden kann [9]. Apoptosewege über Mitochondrien, das Endoplasmatische Retikulum und death receptor vermittelt, die mit einer Aktivierung der Caspasen 3,8,9 und 12 einhergehen, wurden dargestellt [10]. In histologischen Arbeiten zur Kälteanwendung auf Fettgewebe konnte gezeigt werden, dass eine inflammatorische Antwort auf die Kälteexposition abläuft, mit einem Höhepunkt am 30. Tag nach der Behandlung [11]. Typischerweise führt Apoptose in Fettgewebe zu einer Infiltration von Makrophagen, die die destruierten apoptotischen Zellen abräumen [12]. Fibrosierungen des Fettgewebes als Residuum einer Fettgewebsnekrose konnten in den bisherigen Arbeiten zur Kryolipolyse nicht nachgewiesen werden [11].

Betrachten wir vorerst die indirekten Effekte der Kälteapplikation. Es wird postuliert, daß während der Vacuumbehandlung und gleichzeitiger Kühlung die Durchblutung im behandelten Gewebe reduziert wird und es so zu einer Ischämie des Gewebes kommt [1]. Anders als bei der Unterdrucktherapie, bei welcher über eine mehrtägige Behandlung die Durchblutung angeregt wird, führt die Vacuumbehandlung mit einem Unterdruck von 20–28 mmHg während der Kryolipolyse zu einer durch den Patienten als unangenehm empfundenen Kompression des Gewebes mit konsekutiver Durchblutungsminde rung [8]. Histologische Untersuchungen zeigen, dass Fettgewebe eine hohe Vaskularisierung aufweist mit vielen Kapillaren in direkter Nähe zu den jeweiligen Adipozyten. Dies legt die Vermutung nahe, dass die Kapillanzahl respektive Durchblutung von

Tab. 1 Adipozytenarten.

Adipozytenart	braun	beige/brite	weiss
Körperanteil beim Erwachsenen	gering	gering	hoch
Lokalisation	subclaviculär, cervical, retroperitoneal	ubiquitär	ubiquitär
Lipidgehalt	multilokulär	mäßig multilokulär	unilokulär
Gefäßversorgung	stark	keine Daten	mäßig
β-3 adrenerger Rezeptor	ja	ja	ja
Mitochondrien	viele	viele	wenige
UCP-1	ja	ja	nein
Funktion	Thermogenese	Thermogenese	Energiespeicher



Abb. 1 Kryolipolyse Gerät am Beispiel des KryoShape Systemes der Firma MedicaShape GmbH (Basel, Schweiz).

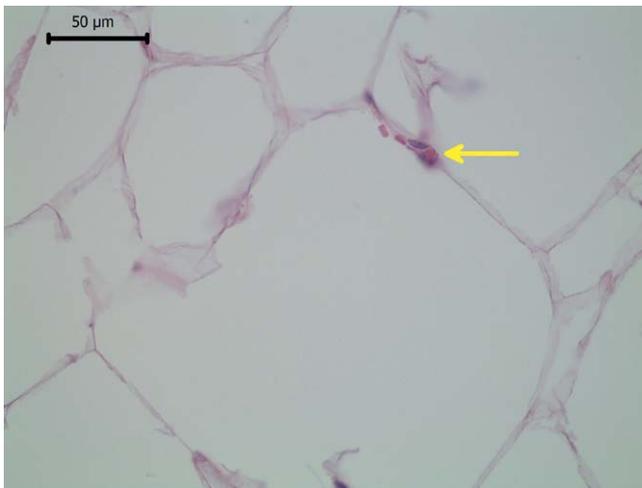
hoher Bedeutung für den Volumenerhalt des Fettgewebes ist [13]. Die Gefäßversorgung des Fettgewebes (◉ Abb. 2) ist jedoch deutlich geringer als in der Haut (◉ Abb. 3). Während die normale Durchblutung der Haut weit über dem Notwendigen liegt ( $0.8 \text{ ml Blut} \times \text{min}^{-1} \times 100 \text{ gr}^{-1}$ ) und somit auch bei Kühlung und Vasokonstriktion noch keine kritische Ischämie auftritt, könnte die Blutversorgung durch die Vasokonstriktion im Fettgewebe eine kritische Grenze erreichen und es in Abhängigkeit der Zeit zur Ischämie des Gewebes kommen. Hinzu kommt, dass über den Mechanismus des „Ischämie-Reperfusionsschadens“, mit Freisetzung von reaktivem Sauerstoff sowie einer Erhöhung von Calcium Spiegeln eine Aktivierung von Apoptose stattfindet [6]. Der

Ischämie-Reperfusionsschaden führt zusätzlich zu einer Zellschädigungen der Adipozyten mit intrazellulärem Ödem, reduzierte Na-K-ATPase Aktivität mit reduzierten Adenosintriphosphat, erhöhter Laktase, und Ausschüttung freier mitochondrialer Radikale aus den geschädigten Adipozyten [6]. Für die Bedeutung des Ischämie-Reperfusionsschaden und nachfolgender Apoptose im Fettgewebe könnte auch die Beobachtung sprechen, dass eine Erwärmung vor und nach der Kältebehandlung den Effekt der Fettreduktion steigert [3, 8, 14–16].

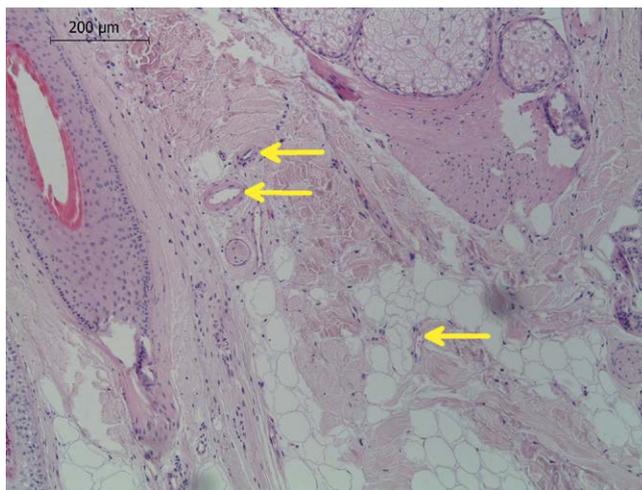
Am meisten Beachtung findet jedoch derzeit das Phänomen der Kristallisation in Fettzellen als Folge des direkten Einflusses der Kälte auf Lipide [17]. Bei der Kristallisation handelt es sich um einen tem-

peraturinduzierten Phasenübergang [18]. Über thermodynamische Beziehungen beeinflussen die Zustandsgrößen Druck und Temperatur die Kristallisation von Lipiden. Bei der Kristallisation können die Lipide in verschiedenen kristallinen Strukturen erstarren, es liegt ein Polymorphismus vor. Dieser Vorgang in den Adipozyten beginnt unterhalb einer Temperatur von  $10,4^\circ \text{ Celsius}$ . Nachfolgend kommt es zur Apoptose dieser Adipozyten, wobei die genauen Zusammenhänge derzeit noch nicht verstanden sind [17]. Möglicherweise spielen auch vegetative Einflüsse eine direkte Rolle bei der Kryolipolyse. Kälteexposition aktiviert das sympathische Nervensystem über eine Ausschüttung von Noradrenalin, welches dann an β-adrenergen Rezeptoren angreift. Hierbei kommt es zu einer Aktivierung von Genen, welche in die Thermogenese und in den Energieverbrauch involviert sind [19]. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Aktivierung β-adrenerger Rezeptoren zu einer Kaskade mit Hydrolyse intrazellulärer Triglyceride, Oxidierung von Fettsäuren und Aktivierung von UCP1 (uncoupling protein 1), dem Schlüsselmolekül der Thermogenese in braunem Fettgewebe, führt [20]. Weißes Fettgewebe wird hierbei parallel vermehrt abgebaut.

Im Subkutangewebe finden sich bestimmte Adipozyten, welche ebenfalls ein thermogenisches Programm aktivieren können. Diese speziellen Adipozyten werden beige (oder auch „brite“) Adipozyten genannt [19]. Es wird postuliert, dass es damit auch eine von β-adrenergen Rezeptoren unabhängige Aktivierung der kalte-induzierten Thermogenese gibt [19] (◉ Tab. 1). Vargas et al. untersuchten das Verhalten von subkutanen Fettstammzellen nach Kälteexposition. Sie konnten zeigen, dass Adipozyten, die der Kälte ausgesetzt werden, einen reduzierten Triglyceridgehalt und erhöhte Adiponektinspiegel aufwiesen [21]. Auch eine chronische Kälteexposition kann Thermogenese induzieren und ein „Braunwerden“ von weißem Fettgewebe über Aktivierung von Makrophagen und A2a Rezeptoren induzieren [22]. Aus metabolischer Sicht führt Kälteexposition somit zu einer Gewichtsreduktion, einem erhöhtem Triglycerid Metabolismus und erhöhter Lipidaufnahme durch braunes Fettgewebe. Zusätzlich wird die Expression von Adiponektin angeregt [23]. Boddu et al. konnten zeigen, dass ein Adiponektinmangel mit einer Inflammation im Herzmuskelgewebe assoziiert ist [24]. Übergewichtige haben in der Regel



**Abb. 2** Menschliches Fettgewebe, gewonnen bei einer Abdominoplastik ohne vorherige Kryolipolyse (Pfeil: Gefäß in einem Fettgewebseptum) Hämatoxylin und Eosin Färbung, Vergrößerung  $\times 400$ .



**Abb. 3** Menschliche Haut und subkutanes Fettgewebe, gewonnen bei einer Abdominoplastik ohne vorherige Kryolipolyse (Pfeile: Gefäße im subkutanen Plexus) Hämatoxylin und Eosin Färbung, Vergrößerung  $\times 200$ .

einen erniedrigten Adiponektinspiegel. Somit eröffnet eine kälteinduzierte Adiponektinmodulation die prinzipielle Möglichkeit ein metabolisches Syndrom positiv zu beeinflussen.

Ergebnisse von Tierversuchen untermauern den lipolytischen Effekt der Kälteanwendung. Es konnte eine Erhöhung von Fettsäuretransportern und spezifischen Enzymen wie Lipase Lipoprotein nachgewiesen werden [25]. Auch die thermogenetische Aktivierung und möglicherweise funktionelle Veränderung von Fettgewebe unter Kälteeinwirkung sind bekannt [26]. Erst kürzlich wurde gezeigt, daß unter niedrigen Temperaturen der Adenosin Rezeptor und die IL-4 Produktion aktiviert werden. Dennoch ist nur in Grundzügen bekannt, wie Kälte die Aktivität von Adipozyten modifizieren kann. In welchem Ausmaß die dargestellten direkten und indirekten Einflüsse an der Reduktion des Fettgewebes teilnehmen, ist noch nicht hinreichend geklärt. Derzeitiges Verständnis ist es aber, dass die Kryolipolyse zu einem programmierten Zelltod und nicht zu einer Nekrose von

Zellen führt. Ob die Einleitung von Apoptose allein für die Reduktion des Fettgewebes im Rahmen der Kryolipolyse verantwortlich ist oder auch metabolische Vorgänge beteiligt sind, kann noch nicht ausreichend und abschließend beurteilt werden.

### Klinische Untersuchungen zur Kryolipolyse

▼ Ursprünglich hatte die FDA (Food and Drug Administration) in den USA die Kryolipolyse für die Anwendung am Abdomen, Hüfte und Flanke freigegeben. Aktuelle Publikationen legen es nahe, dass auch an Oberarmen [27], Oberschenkelinnen- und -Oberschenkelaußenseiten [28], in der Submentalregion [29] und bei Pseudogynäkomastie [30] eine Anwendung der Kryolipolyse ggf. mit angepaßten Handstücken sicher und effektiv erfolgen kann. Geeignete Patienten haben lokalisierte Fettverteilungsstörungen [5]; eine generelle Gewichtsre-

duktion ist analog zur Liposuktion nicht möglich.

Auch in der Übersichtsarbeit von Ingarciola et al. wird die Effektivität und Sicherheit der Kryolipolyse herausgestellt [1]. In verschiedenen Studien wurden objektive Messungen der Fettgewebsreduktion mittels Umfangsmessungen, sonografische Messungen, wie auch 3 D volumetrische Messungen mit dem VECTRA M3 (Canfield Scientific, Inc., Fairfield, N.J.) durchgeführt [31]. Auch wenn die Behandlungsareale, die Messmethoden und die Durchführung der Kryolipolyse stark variierten, so zeigten dennoch alle Studien signifikante Reduktionen des behandelten Fettgewebes mit einer durchschnittlichen Reduktion der Umfänge zwischen 14,67 und 28,5% [1]. Sonografisch ließ sich eine durchschnittliche Reduktion zwischen 10,3 und 25,5% nachweisen [1].

Unter der Vermutung, dass der Abbau von größeren Mengen Fettgewebe zu einer Erhöhung der Blutfettwerte führen könnte, wurden bereits Laboranalysen durchgeführt. Es zeigte sich jedoch, daß Cholesterin, Triglyzeride, low-density Lipoprotein, high-density Lipoprotein, Aspartat Transaminase/Alanin Transaminase, gesamt Bilirubin, Albumin, und Glucose im Normalbereich während und nach der Kryolipolyse blieben [32].

Es werden geringgradige Nebenwirkungen der Kryolipolyse beschrieben. Der Prozentsatz an Nebenwirkungen wird dabei mit 0,82% angegeben.

Diese reichen von kurzzeitiger Rötung (Abb. 4), Schwellung [1], und Schmerzen [33] bis zu Sensibilitätsstörungen, die über einen Monat andauern können [1]. Histologische Untersuchungen hierzu zeigten ein uneinheitliches Bild. Während einige Autoren von einer unveränderten Anzahl an Nerven in der Haut berichten [34], wiesen andere Arbeiten eine deutlichen Reduktion von Hautnerven nach [35]. Zusätzlich liegen einzelne Publikationen vor, die von einer paradoxen adipösen Hyperplasie (PAH) [36] nach Kryolipolyse berichten. Diese kann in bis zu 0,005% der Behandlung auftreten [37]. Als naheliegende Kontraindikationen sind die Kryoglobulinämie, paroxysmale Kältehämolobulinämie, das Raynaud Syndrom, die Kälteurtikaria, periphere Durchblutungsstörungen zu nennen [38]. Ein frischer Herzinfarkt, das Vorhandensein eines Herzschrittmachers und eine Marcumartherapie. Areale, in denen offene oder infizierte Wunden oder eine Derma-



**Abb. 4** Typische kurzzeitige Rötung nach Abnahme des Kälteapplikators.

titis vorliegen, sollten von einer Behandlung ausgeschlossen werden [17,39].

Zum jetzigen Zeitpunkt kann festgehalten werden, dass Langzeitergebnisse der Kryolipolyse, anders als bei der Liposuktion, noch ausstehen. Der Nachsorgezeitraum der meisten Publikationen beträgt lediglich 2–6 Monate [1]. Für längere Nachsorgezeiträume existieren lediglich Fallberichte mit 2 und 5 Jahren [40].

### Behandlungsablauf

Nach Aufklärung der Patienten erfolgt die Dokumentation die Fettschichtdicke des zu behandelnden Areales durch Pinchen und Umfangsmessungen. Beim Gerät von Medical Shape gehört noch eine Ultraschallsonde und passende Software zur Bestimmung der Dicke der Fettschicht zum Lieferumfang. Die Behandlung beginnt mit dem Auflegen eines Gelluches zum Schutz der Haut und dem Auswählen des geeigneten Applikators. Nun wird am Gerät der gewünschte Sog, die Therapiedauer und die gewünschte Temperatur eingestellt. Die Behandlungsprotokolle variieren nach Hersteller und zu behandelnder Region.

### Kosten

Eine GOÄ Ziffer für die Reduktion von Fettgewebe durch Kälteanwendung liegt derzeit nicht vor. Seitens der Hersteller werden Empfehlungen für die anzusetzenden Kosten gegeben. Bei der mehrfachen Anwendung ist ein Preisvorteil der Kryolipolyse gegenüber einer Liposuktion nicht mehr gegeben.

### Zusammenfassung und Ausblick

Die Übersicht zeigt, daß das Wirkprinzip der Kryolipolyse bisher unzureichend verstanden ist. Es scheinen aber Apoptose auf der einen Seite und Adipozytenaktivierung, insbesondere ihrer thermogenetischen Eigenschaften und „Braunwerden“ von weißem Fettgewebe dabei wichtige Rollen zu spielen. Dass auch Adipokine wie Adiponektin aktiviert werden, lässt auf mögliche metabolische Veränderungen nach großflächiger Kryolipolyse hoffen, ähnlich wie nach großvolumigen Liposuktionen metabolische Erkrankungen deutlich verbessert werden können [41,42]. Die klinischen Daten zeigen eine hohe Patientenzufriedenheit der Methode mit einer objektiv messbaren Reduktion des behandelten Fettgewebes

um 10–25%. Die Sicherheit der Methode ist hoch; die Rate an Nebenwirkungen liegt bei knapp 1%. Sensibilitätsstörungen und eine paradoxe adipösen Hyperplasie sind die bedeutsamen Nebenwirkungen. Weitere wissenschaftliche Untersuchungen über den langfristigen Erfolg sowie über mögliche effektivere Anwendungsprotokolle dieses derzeitigen Hypes in der ästhetischen Medizin sind notwendig bzw. auf dem Weg.



### Christian Herold

Von 1998 bis 2004 Studium der Humanmedizin in Hannover mit Auslandsaufenthalten in Charlottesville/USA und Hiroshima/Japan. Von 2002 bis 2004

Studium der Zahnmedizin in Hannover. Promotion: Chordome und Chondrosarkome der Schädelbasis – retrospektive Analyse einer operativen Serie. Von 2005 bis 2006 Assistenzarzt in der Neurochirurgie, bei Prof. Dr. Samii am INI in Hannover, ab Sommer 2006 Assistenzarzt in der Abteilung für Plastische-, Hand und Wiederherstellungschirurgie, bei Prof. Dr. P.M. Vogt. 2011 Facharzt für Plastische und Ästhetische Chirurgie. 2012 Habilitation unter Prof. Dr. P.M. Vogt an der MHH in Hannover mit dem Thema: Vitalitätsuntersuchungen und Volumenerhalt bei der autologen Fetttransplantation. Seit 2012 Leitender Oberarzt bei Dr. S. Allert am Sana Klinikum Hameln Pymont.

**Interessenkonflikt:** Nein

### Literatur

- 1 Ingargiola MJ, Motakef S, Chung MT et al. Cryolipolysis for fat reduction and body contouring: safety and efficacy of current treatment paradigms. *Plast Reconstr Surg* 2015; 135: 1581–1590
- 2 Lehnhardt M, Homann HH, Daigeler A et al. Major and lethal complications of liposuction: a review of 72 cases in Germany between 1998 and 2002. *Plast Reconstr Surg* 2008; 121: 396e–403e
- 3 Mulholland RS, Paul MD, Chalfoun C. Non-invasive body contouring with radiofrequency, ultrasound, cryolipolysis, and low-level laser therapy. *Clin Plast Surg* 2011; 38: 503–520 vii–iii
- 4 Dierickx CC, Mazer JM, Sand M et al. Safety, tolerance, and patient satisfaction with noninvasive cryolipolysis. *Dermatol Surg* 2013; 39: 1209–1216

- 5 Ferraro GA, De Francesco F, Cataldo C et al. Synergistic effects of cryolipolysis and shock waves for noninvasive body contouring. *Aesthetic Plast Surg* 2012; 36: 666–679
- 6 Sasaki GH, Abelev N, Tevez-Ortiz A. Noninvasive selective cryolipolysis and reperfusion recovery for localized natural fat reduction and contouring. *Aesthet Surg J* 2014; 34: 420–431
- 7 Pelosi MA 3<sup>rd</sup>, Pelosi MA 2<sup>nd</sup>. Liposuction. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2010; 37: 507–519 viii
- 8 Manstein D, Laubach H, Watanabe K et al. Selective cryolysis: a novel method of non-invasive fat removal. *Lasers Surg Med* 2008; 40: 595–604
- 9 Herold C, Rennekampff HO, Engeli S. Apoptotic pathways in adipose tissue. *Apoptosis* 2013; 18: 911–916
- 10 Herold C, Rennekampff HO, Ohm L et al. Apoptosis in extracorporeal preserved inguinal fat flaps of the rat. *Apoptosis* 2012; 17: 400–409
- 11 Boey GE, Wasilenchuk JL. Enhanced clinical outcome with manual massage following cryolipolysis treatment: a 4-month study of safety and efficacy. *Lasers Surg Med* 2014; 46: 20–26
- 12 Preciado J, Allison J. The effect of cold exposure on adipocytes: Examining a novel method for the non-invasive removal of fat. *Cryobiology* 2008; 57
- 13 Crandall DL, Hausman GJ, Kral JG. A review of the microcirculation of adipose tissue: anatomic, metabolic, and angiogenic perspectives. *Microcirculation* 1997; 4: 211–232
- 14 Pinto H, Melamed G. Contrast lipocryolysis: Pre- and post-session tempering improves clinical results. *Adipocyte* 2014; 3: 212–214
- 15 Pinto H, Ricart-Jane D, Pardina E. Pre and post lipocryolysis thermic conditioning enhances rat adipocyte destruction. *Cryo Letters* 2014; 35: 154–160
- 16 Dobke MK, Hitchcock T, Misell L et al. Tissue restructuring by energy-based surgical tools. *Clin Plast Surg* 2012; 39: 399–408
- 17 Pinto H, Arredondo E, Ricart-Jane D. Evaluation of adipocytic changes after a simil-lipocryolysis stimulus. *Cryo Letters* 2013; 34: 100–105
- 18 Pinto H, Ricart-Jane D, Pardina E. X-ray diffraction study confirms intra-adipocytic lipid crystallization after lipocryolysis stimulus. *Cryo Letters* 2013; 34: 619–623
- 19 Ye L, Wu J, Cohen P et al. Fat cells directly sense temperature to activate thermogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013; 110: 12480–12485
- 20 Yoneshiro T, Saito M. Transient receptor potential activated brown fat thermogenesis as a target of food ingredients for obesity management. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013; 16: 625–631
- 21 Vargas D. *WR FL Stem Cells International* 2015; Article ID 196348
- 22 Gnad T, Scheibler S, von Kugelgen I et al. Adenosine activates brown adipose tissue and recruits beige adipocytes via A2A receptors. *Nature* 2014; 516: 395–399
- 23 Lee P, Smith S, Linderman J et al. Temperature-acclimated brown adipose tissue modulates insulin sensitivity in humans. *Diabetes* 2014; 63: 3686–3698
- 24 Boddu NJ, Theus S, Luo S et al. Is the lack of adiponectin associated with increased ER/SR stress and inflammation in the heart? *Adipocyte* 2014; 3: 10–18
- 25 Bartelt A, Bruns OT, Reimer R et al. Brown adipose tissue activity controls triglyceride clearance. *Nat Med* 2011; 17: 200–205
- 26 Cohen P, Levy JD, Zhang Y et al. Ablation of PRDM16 and beige adipose causes metabolic dysfunction and a subcutaneous to visceral fat switch. *Cell* 2014; 156: 304–316
- 27 Lee SJ, Jang HW, Kim H et al. Non-invasive cryolipolysis to reduce subcutaneous fat in the arms. *J Cosmet Laser Ther* 2016; 1–14
- 28 Wanitphakdeedecha R, Sathaworawong A, Manuskitti W. The efficacy of cryolipolysis treatment on arms and inner thighs. *Lasers Med Sci* 2015; 30: 2165–2169
- 29 Kilmer SL, Burns AJ, Zelickson BD. Safety and efficacy of cryolipolysis for non-invasive reduction of submental fat. *Lasers Surg Med* 2016; 48: 3–13
- 30 Munavalli GS, Panchaprateep R. Cryolipolysis for Targeted Fat Reduction and Improved Appearance of the Enlarged Male Breast. *Dermatol Surg* 2015; 41: 1043–1051
- 31 Garibyan L, Sipprell WH 3<sup>rd</sup>, Jalian HR et al. Three-dimensional volumetric quantification of fat loss following cryolipolysis. *Lasers Surg Med* 2014; 46: 75–80
- 32 Klein KB, Zelickson B, Riopelle JG et al. Non-invasive cryolipolysis for subcutaneous fat reduction does not affect serum lipid levels or liver function tests. *Lasers Surg Med* 2009; 41: 785–790
- 33 Keaney TC, Gudas AT, Alster TS. Delayed Onset Pain Associated With Cryolipolysis Treatment: A Retrospective Study With Treatment Recommendations. *Dermatol Surg* 2015; 41: 1296–1299
- 34 Coleman SR, Sachdeva K, Egbert BM et al. Clinical efficacy of noninvasive cryolipolysis and its effects on peripheral nerves. *Aesthetic Plast Surg* 2009; 33: 482–488
- 35 Garibyan L, Cornelissen L, Sipprell W et al. Transient Alterations of Cutaneous Sensory Nerve Function by Noninvasive Cryolipolysis. *J Invest Dermatol* 2015; 135: 2623–2631
- 36 Seaman SA, Tannan SC, Cao Y et al. Paradoxical Adipose Hyperplasia and Cellular Effects After Cryolipolysis: A Case Report. *Aesthet Surg J* 2016; 36: NP6–NP13
- 37 Jalian HR, Avram MM, Garibyan L et al. Paradoxical adipose hyperplasia after cryolipolysis. *JAMA Dermatol* 2014; 150: 317–319
- 38 Avram MM, Harry RS. Cryolipolysis for subcutaneous fat layer reduction. *Lasers Surg Med* 2009; 41: 703–708
- 39 Pinto HR, Garcia-Cruz E, Melamed GE. A study to evaluate the action of lipocryolysis. *Cryo Letters* 2012; 33: 177–181
- 40 Bernstein EF. Longitudinal evaluation of cryolipolysis efficacy: two case studies. *J Cosmet Dermatol* 2013; 12: 149–152
- 41 Ybarra J, Blanco-Vaca F, Fernandez S et al. The effects of liposuction removal of subcutaneous abdominal fat on lipid metabolism are independent of insulin sensitivity in normal-overweight individuals. *Obes Surg* 2008; 18: 408–414
- 42 Ersek RA, Salisbury M, Girling VR. Metabolic modulation by lipoplasty: a case report and invitation for investigators. *Aesthetic Plast Surg* 2004; 28: 120–122

eingereicht 9.2.2016  
akzeptiert 13.5.2016

#### Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-108804>  
Handchir Mikrochir Plast Chir 2016; 48: 247–251  
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
ISSN 0722-1819

#### Korrespondenzadresse

**PD Dr. Christian Herold**  
Klinik für Plastische und Ästhetische Chirurgie  
Handchirurgie  
Sana Klinikum Hameln Pymont  
St. Maur Platz 11  
31785 Hameln  
[christianherold@gmx.de](mailto:christianherold@gmx.de)

#### Autoren

**C. Herold<sup>1</sup>, S. Allert<sup>1</sup>, M. N. Busche<sup>3</sup>,  
G. Richter<sup>2</sup>, H.-O. Rennekampff<sup>3</sup>**

#### Institute

- <sup>1</sup> Sana Klinikum Hameln Pymont, Klinik für Plastische und Ästhetische Chirurgie, Handchirurgie, Hameln  
<sup>2</sup> Institut für Pathologie, Institut für Pathologie, Hameln  
<sup>3</sup> Klinikum Leverkusen gGmbH, Plastische und Ästhetische Chirurgie, Verbrennungschirurgie, Leverkusen