

Lipoliz

Lipolysis

Dr. Bircan KARABAĞIR^a

^aEstederm Deri Hastalıkları ve Estetik Merkezi, ANTALYA

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Bircan KARABAĞIR
Estederm Deri Hastalıkları ve Estetik Merkezi
ANTALYA
bkarabagir@yahoo.com

ÖZET Lokalize yağ birikimlerinin azaltılması için yıllardır çeşitli yöntemler uygulanmaktadır. Karışımlar içeren intradermal enjeksiyon metodu olarak bilinen mezoterapi, lokal medikal ve kozmetik sorunların tedavisi için öncelikle Avrupa'da gündeme gelmiştir. Mezoterapi geleneksel olarak ağrı tedavisi için kullanılmasına karşın, son zamanlarda ABD'de özellikle lokalize yağ birikimi ve sellülit giderilmesi başta olmak üzere kozmetik amaçlı uygulamalar ile dikkat çekmektedir. Lokalize yağ birikimlerinin azaltılmasına yönelik bir başka tedavi yöntemi ise Brezilya'da popüler hale gelen ve fosfatidilkolin ekjeksiyonu yapılarak gerçekleştirilen uygulamadır. Mezoterapiden farklı olan bu tedavi lipodissolve, lipoterapi, lipoliz, flab-jab ve lipolight enjeksiyonları olarak tanımlandı. "Yağ çözen" enjeksiyonlar ifadesinin çekiciliğine karşın bu yeni kozmetik tedavi yöntemi, güvenlik ve etkinlik açısından hasta ve doktorlar için hala belirsizliğini korumaktadır.

Anahtar Kelimeler: Lipoliz; enjeksiyonlar

ABSTRACT Several methods have been applied to treat for localized fat reduction. Mesotherapy was originally conceived in Europe as a method of utilizing cutaneous injections containing a mixture of compounds for the threatment of local medical and cosmetic conditions. Although mesotherapy was traditionally employed for pain relief, its cosmetic applications, particularly fat and cellulite removal, have recently received attention in USA. Another treatment for localized fat reduction, which was popularized in Brazil and uses injections of phosphatidylcholine. This treatment, which is distinct from mesotherapy, is advertised as lipodissolve, lipotherapy, lipolysis, flab- Jab and lipolight injections. Despite their attraction as purported "fat-dissolving" injections, the safety and efficacy of these novel cosmetic treatments remain ambiguous to most patients and and physicians.

Key Words: Lipolysis; injections

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008;28(Suppl):S201-S204

Lipolysis, Lipodissolve, Lipomelt, Fataway, Flabjab olarak da bilinen ve enjeksiyon ile yüz ve vücut bölgesindeki yağ birikimlerini azaltan bir tedavi yöntemidir.¹⁻⁷ Lipoliz yönteminde "soya lesitin" inden elde edilen "fosfatidilkolin" (PPC) maddesi kullanılmaktadır. İlk kez 1988 yılında Paris'te 5.Uluslararası Mezoterapi Kongresinde xantelazmalı bir hastanın tedavisi ile ilgili olarak gündeme gelmiştir.⁸

Vücutta her hücrede bulunan ve yaşamsal aktivitelerin hepsinde rol oynayan fosfatidilkolin, sfingolipitler (sinirler ve beyin dokusu) dahil olmak üzere tüm hücre zarlarının parçası ve en önemli esansiyel fosfolipittir. Yüksek dansiteli lipoproteinlerin (HDL)bir parçası olarak, lipit homeostazı düzenleyicisidir. Embriyoda, alveoler hücreler tarafından üretilen akciğer sürfaktanının ana yapıtaşıdır. Karaciğer

hücrelerini rejenere etmek suretiyle karaciğer üzerinde koruyucu etki sağlar. Trigliserit ve kolesterol sentezinde ve kan değerlerinde büyük oranda azalma, yüksek dansiteli lipoproteinlerde (HDL) artma sağlar. L-CAT'nin (lesitin-kolesterol-acil transferaz) aktivasyonu ile kan damarlarındaki aterosklerotik plakların inhibisyonunu oluşturur. Fosfatidilkolin ilk defa 1950'lerde, ileri düzeyde yağ metabolizması bozukluğu tedavisinde, yağ embolizminin koruyucu tedavisinde, ateroskleroz tedavisinde, karaciğer ve beyin koruyucusu olarak, erken doğumdan sonra ortaya çıkan solunum sıkıntısı sendromlarında, nörolojide, asetilkolin yapımını artırmada, bipolar depresyonun tedavisinde, kolit gibi GİS hastalıklarının tedavisinde kullanılmıştır.^{9,10}

Fosfatidilkolin enjeksiyonu ile adipositlerde hücre zarının geçirgenliği artar ve yağ içeriği hücre dışına çıkar. Fosfolipaz enzimi ile fosfatidilkolinin defosforilasyonu, adipositlerin nükleer yapılarından (mitokondriya) enzimlerin salınımı gerçekleşir. Hormona duyarlı lipaz, trigliserit lipaz, digliserit lipaz, monogliserit lipaz gibi enzimlerden oluşan bir zincirin 8 haftadan uzun süren aktivasyonu, lipoproteinler (HDL) aracılığıyla karaciğere taşınması, sitrik asit döngüsünde beta oksidasyon ile metabolizasyonu söz konusudur.¹¹

Lipoliz yönteminde seans sayısı ve seans aralıkları, uygulama dozları konusunda değişik metodlar vardır; Amerikan ekolü veya Amerikan Mezoterapi olarak da isimlendirilen metodda; yaklaşık 1,5 -2 ay aralıklarla daha yüksek dozlarda fosfatidilkolin kullanılmakta ve daha az seansta (ortalama 2-4 seans) tedavi tamamlanmaktadır.^{2,7} USA, Almanya, Avusturya, İngiltere, Kanada gibi ülkelerde uygulanan tedavi protokolüdür.

Avrupa ekolinde ise; seans aralıkları daha kısa (2-4 hafta gibi) tutularak daha düşük dozda fosfatidilkolin kullanılır. Tedavinin tamamlanması için toplam 4-8 seans gereklidir. Başta Fransa olmak üzere diğer ülkelerin tercih ettiği tedavi yöntemidir.

Lipoliz Uygulaması: Her noktaya 1-1,5cm arayla subdermal 0.2 – 0.3cc karışım verilerek gerçekleştirilir. 12-13mm ve 27G – 30G iğne kullanılır. 1 seansta, hastaya maximum 2500mg fosfatidilkolin verilebilir. Ancak bazı sistemik komplikasyonların, 1200mg fosfatidilkolin verildiğinde bile gözlenebileceği bildirilmektedir.

Lipoliz ve Mezoterapi tamamen farklı yöntemlerdir. Lipoliz; deri altı enjeksiyonudur, 6 mm – 12 mm derinliğe, yağ dokusuna, deri altından enjekte edilir. Sadece yağı eritmek için, estetik amaçlı kullanılır. Mezoterapi ise; Deri içi enjeksiyonudur, 1 mm – 4 mm derinliğe enjekte edilir. Yüzlerce hastalığı iyileştirmek

amacıyla, çoğunlukla homeopatik nitelikte çeşitli maddelerin (bilinen 200 veya daha fazla maddenin), küçük miktarlarda deri içine enjekte edilmesidir.

Lipoliz uygulama alanları:

- Egzersiz ve diyet ile giderilemeyen yağ birikimlerinde, yüze şekil vermede, ikiz çene, yanaklar, ense, vücut, basen, baldırlar (iç), kalça altı, love-handles (erkeklerde), mide ve karın, kolların üst kısmı, diz, sırt bölgesi,
- Selülit tedavisinde,
- Lipom tedavisinde,
- Cerrahi lipoplastiden sonra, düzeltici işlemlerde,
- Son yıllarda liposuction işleminden önce,
- Mons pubis şekillendirilmesinde,
- Erkeklerde jinekomasti tedavisinde,
- “Buffalo hörgücü”nün tedavisinde.
- Dercum (Adipozitas Dolorosa) hastalığının tedavisinde de faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Jinekomasti'ye özel dikkat gereklidir. Gerçek bir jinekomasti mi, yoksa lipomasti gibi bir yalancı jinekomasti mi olduğu açıklığa kavuşturulmalıdır. Gerçek jinekomastinin nedenleri, östrojen salınımında artış (ergenlik), androjen salınımında azalma (örn; Klinefelter Sendromu) veya prolaktinlerin ya da gonadotropik hormonların salınımında artma (örn; hipofiz tümörü) olabilir. Aşağıdaki şekillerde ortaya çıkabilir:

- ergenlikte fizyolojik jinekomasti,
- prostat kansinomunun östrojenle tedavisi sırasında östrojen üreten tümörler,
- skrotal atrofi,
- hipergonadizm, akromegali
- basedow hastalığı

Semilateral jinekomasti genellikle bir fibroadenom olsa da, meme kanseri riski taşımadığından emin olunması gereklidir. Jinekomastisi bulunan genç erkeklerde, koryonepitelyoma gibi malin bir skrotal tümörden kuşkulandırmalıdır. Hormonal bir bozukluktan kuşkulandırdığı durumda, kan hormonları değerlendirilmelidir.

Lipoliz kesinlikle, vücut ağırlığını azaltacak bir yol değildir. Daha fazla egzersiz ve beslenme alışkanlığının değiştirilmesi gibi yaşam tarzını değiştirme yaklaşımının yerini tutacak bir işlem değildir. Genel olarak obeziteyi tedavi edecek bir yöntem değildir. Tedavi edilmesi gereken alan geniş ise, liposuction işleminin yerini tutacak bir yöntem değildir.¹²⁻¹⁶

Lipolizin Yan Etkileri: Lokal ve sistemik olarak 2' ye ayrılır.

■ Lokal Yan Etkiler

- İlk 1-3 gün içinde, eritem, kaşıntı, ödem, geçici ürtiker, ateş,

- İlk 2 hafta da, tedavi edilen alanda ağrı, hematom,

- 2 haftadan sonra, nodüller (1-2 ay kadar sürebilir), derin hematomlar (2 aya kadar sürebilir), hiperpigmentasyon (3 aya kadar sürebilir) gözlenebilir.

■ Sistemik Yan Etkiler

- Herhangi bir enjeksiyondan sonra ortaya çıkabilmeleri nedeniyle enfeksiyonlar,

- Hafif kolinerjik reaksiyonlar; ishal, dışkılamada artış, kısa bir süre için dolaşım sorunları,

- Ara kanamalar (yağ dokusu, östrojen depolar) oluşabilir.

Kontrendikasyonlar:

■ Relatif Kontrendikasyonlar

- Kısa zincirli yağ asitlerinin böbrek yoluyla atılması nedeni ile, böbrek hastalıkları,

- Lipodistrofi,

- Enflamatuar bağ dokusu hastalıkları (Polimiyozit, Dermatomiyojit),

- Şiddetli alerjiler,

- Tedavide kullanılan ilacın içerdiği maddelere karşı bilinen alerjiler (Örn: Benzil alkol, Lipostabil'deki E Vitamini)

■ Mutlak Kontrendikasyonlar

Çocuklar, gebe kadınlar, emziren anneler,

- Mikroanjiyopatisi olan diyabetikler veya başka perfüzyon bozukluğu olan hastalar,

- Bazı otoimmün hastalıklar (skleroderma, pemfigus vulgaris, sistemik lupus eritematozus, dermatomiyojit, tiroid bezi hastalıkları),

- İleri düzeyde karaciğer hastalıkları (siroz, hepatosellüler Ca), akut enfeksiyonlar (HSV tip 1 ve tip 2 enfeksiyonları gibi),

- Kronik enfeksiyonlar (tüberküloz, HIV hastaları)da uygulanmamalıdır.

Hekim ve hasta güvenliği için karışımlarla deneme yapmaktan kaçınım: Mezoterapide kullanılan lipoliz var-

yasyonlarında, aşağıdaki maddeleri içeren yağ çözücüler sıklıkla kullanılmaktadır; Kafein, Aminofilin, Lidokain, Tiratrikol, Kortizol, Tiroid hormonunu azaltan maddeler, Deterjanlar, Yohimbim, vb. Bu karışımların ciddi yan etkileri vardır ve lipoliz tedavilerinde kullanılmaktan kaçınılmalıdır.

Hekim ve Hasta Güvenliği için Hangi Fosfatidilkolin Tercih Edilmeli ? Deoksikolat içersin mi?... Uzun süreli deneyimlere göre, en iyisi Almanya'da Sanofi-Aventis tarafından üretilen Lipostabil N®'dir; fosfatidilkolin (50mg/ml), deoksikolat (4,3-4,7%) ve benzil-alkol (%3) bileşimidir. Bunun dışında ise, Amerika, Hollanda ve İspanya'da üretilen, değişik bileşimlerde hazırlanmış, Lipostabil N® muadili ürünler bulunmaktadır. Dermostabilan; fosfatidilkolin (50mg/ml) ve deoksikolat (%1-2), Mezostabil ise sadece fosfatidilkolin (60mg/ml) içerir.

Deoksikolat: bir safra tuzudur. Safra tuzu, farmakolojik sunumda fosfatidilkolinin çözülmesinde detarjan ve homojenize edici ajan olarak kullanılır. Adipozittlerdeki vakuolleri ayrıştırır, lipidlerin sudaki çözünürlüklerini ve lipolitik enzim aktivitesini artırır. Fosfatidilkolinin adipozittlere penetre olmasında anahtar rol oynar. Lipolizde, tek başına kullanılabilir, etkili, ancak enjeksiyonu ağırlı olan bir maddedir. Deoksikolat lipolizde ana ajandır. Hücre membranında destrüksiyon oluşturur. Yüksek dozda fosfatidilkolin'de aynı etkiye sahiptir. "Fosfatidilkolin + deoksikolat" kombinasyonu ise daha düşük doz deoksikolat kullanarak lipolitik etkinin gerçekleşmesine yardımcı olur.¹⁷⁻¹⁹

Fosfatidilkolin ise, tek başına çok etkili değildir. Lipolizde başarılı bir sonuç almak için deoksikolat'a ihtiyaç vardır. Deoksikolat'ın tek başına lipolitik amaçlı kullanımını etkili bulunmuştur. Ancak "fosfatidilkolin + deoksikolat" kombinasyonun tek başına deoksikolat kullanımına göre daha etkili olduğu gözlenmiştir.

Fosfatidilkolin ile birlikte veya tek başına deoksikolat enjeksiyonları lokalize yağ birikiminde, lipoliz amaçlı uygulanan yeni bir tedavi yöntemi olma potansiyeline sahiptir. Ancak doktorlar ve hastalar temkinli olmalıdır. İzole hayvan deneylerinin dışında insanlarda yapılan çalışmalarda limitli dozlar kullanılmıştır. Oluşan yan etkiler lokalize ve geçicidir. Ancak sürdürülen çift kör klinik araştırmalar da destekler ise bu bileşenlerin enjeksiyonu lokalize yağlanmayı azaltmak için kullanılan minimal invaziv yeni bir tedavi yöntemi olabilir. Etkinlik ve uzun dönem güvenilirlik açısından daha çok ve dikkatli çalışmalar gereklidir.²⁰⁻²²

KAYNAKLAR

1. Bryant R. Controversial mesotherapy: could it be the next Botox. *Derm Times* 2004;25:1
2. Duncan DI, Hasengschwandtner F. Lipodissolve for subcutaneous fat reduction and skin retraction. *Aesthet Surg J* 2005;25:530-43
3. Walsh N. Some would halt lipolysis Tx pending safety data. *Skin Allergy News* 2004;35:26.
4. Rittes PG. The use of phosphatidylcholine for correction of lower lid bulging due to prominent fat pads. *Dermatol Surg* 2001;27:391-2.
5. Rotunda AM, Suzuki H, Moy RL, Kolodney MS. Detergent effects of sodium deoxycholate are a major feature of an injectable phosphatidylcholine formulation used for localized fat dissolution. *Dermatol Surg* 2004;30:1001-8.
6. Bates B. "Fat dissolving" substance injects Ccs of controversy. *Skin Allergy News* 2003;34:1.
7. Bauman LS. Phosphatidylcholine. *Skin Allergy News* 2003;34:24.
8. Hexsel D, Serra M, Mazzuco R, Dal'Forno T, Zechmeister D. Phosphatidylcholine in the treatment of localized fat. *J Drugs Dermatol* 2003;2:511-8.
9. Rittes PG. The use of phosphatidylcholine for correction of localized fat deposits. *Aesthetic Plast Surg* 2003;27:315-8.
10. Victor S. Phosphatidylcholine works. *Skin Allergy News* 2003;34:12.
11. Wood JL, Allison RG. Effects of consumption of choline and lecithin on neurological and cardiovascular systems. *Fed Proc* 1982;41:3015-21.
12. Lieber CS. New concepts of the pathogenesis of alcoholic liver disease lead to novel treatments. *Curr Gastroenterol Rep* 2004;6:60-5.
13. Kirsten R, Heintz B, Nelson K, Hesse K, Schneider E, Oremek G, et al. Polyenylphosphatidylcholine improves the lipoprotein profile in diabetic patients. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1994;32:53-6.
14. Galli C, Tremoli E, Giani E, Maderna P, Gianfranceschi G, Sirtori CR. Oral polyunsaturated phosphatidylcholine reduces platelet lipid and cholesterol contents in healthy volunteers. *Lipids* 1985;20:561-6.
15. Tarkhovskaia TI, Khalilov EM, Fortinskaia ES, Kliuchnikova ZhI, Rikhter F, Morvinski I, et al. [Specificity of the effect of polyene phosphatidylcholine depending on the mode of administration and animal species] *Biull Eksp Biol Med* 1992;113:55-8.
16. Navder KP, Baraona E, Lieber CS. Polyenylphosphatidylcholine attenuates alcohol-induced fatty liver and hyperlipemia in rats. *J Nutr* 1997;127:1800-6.
17. Rotunda AM, Ablon G, Kolodney MS. Lipomas treated with subcutaneous deoxycholate injections. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:973-8.
18. Nedvidkova J, Haluzik M, Bartak V, Dostalova I, Viecek P, Racek P, et al. Changes of noradrenergic activity and lipolysis in the subcutaneous abdominal adipose tissue of hypo- and hyperthyroid patients: an in vivo microdialysis study. *Ann N Y Acad Sci* 2004;1018:541-9.
19. Rotunda AM, Kolodney MS. Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: historical clarification and review. *Dermatol Surg* 2006;32:465-80.
20. Swartz GM Jr, Gentry MK, Amende LM, Blanchette-Mackie EJ, Alving CR. Antibodies to cholesterol. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1988;85:1902-6.
21. Alving CR. Antibodies to liposomes, phospholipids and phosphate esters. *Chem Phys Lipids* 1986;40:303-14.
22. Teelmann K, Schläppi B, Schüpbach M, Kistler A. Preclinical safety evaluation of intravenously administered mixed micelles. *Arzneimittelforschung* 1984;34:1517-23.