

Mezoterapi: Etki Mekanizması ve Endikasyonları

Mesotherapy: Mechanism of Action and Indications

Dilek BAYRAMGÜRLER,^a
Şehriyar NAZARİ^b

^aDeri ve Zührevi Hastalıklar AD,
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kocaeli

^bDeri ve Zührevi Hastalıklar Bölümü,
Özel İstanbul Şafak Hastanesi,
İstanbul

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dilek BAYRAMGÜRLER
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar AD,
Kocaeli, TÜRKİYE
dbayramgurur@kocaeli.edu.tr

ÖZET Mezoterapi çeşitli lokal medikal ve kozmetik durumların tedavisi için bazı ilaç, vitamin, homeopatik maddeler ve doğal bitki ekstraktlarının deri ve deri altındaki dokulara çok küçük dozlarda direk olarak enjekte edildiği minimal invaziv bir yöntemdir. Tüm dünyada yaygın olarak kullanımına rağmen literatürde konuyla ilgili bilimsel çalışmaların sayısı çok azdır. Bu derlemede mezoterapinin dermatoloji alanındaki endikasyonları ve yöntemin olası etki mekanizmaları gözden geçirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Mezoterapi; etki mekanizması; endikasyon

ABSTRACT Mesotherapy is a minimally invasive technique by which some pharmaceuticals, vitamins, homeopathic agents and natural plant extracts are directly injected into the skin and underlying tissue in small quantities in order to treat some local medical and cosmetic conditions. Although it has been widely performed throughout world, scientific studies on this subject are few in the literature. In this manuscript indications of mesotherapy in dermatology and probable mechanisms of action of this technique are going to be reviewed.

Key Words: Mesotherapy; mechanism of action; indication

Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics 2014;7(4):4-8

Mezoterapi vücudun spesifik bir bölgesine iyileştirici veya düzeltici amaçla, vitamin ve/veya homeopatik ilaçlar gibi çeşitli farmakolojik maddelerin deri içine mikroenjeksiyonlar şeklinde uygulandığı tıbbi bir işlemdir.¹

İlk olarak 1952 yılında Fransa'da astım atakları olan bir hastaya intravenöz olarak prokain enjeksiyonu sonrasında hastada mevcut duyma sorununun düzeldiğini gözlemleyen Dr. Michel Pistor bu deneyimin ardından prokaini kulak çevresine lokal ve yüzeysel çok sayıda enjeksiyon şeklinde uygulamış ve bu uygulamayı etkili bulmuştur. Dr. Pistor 1958 yılında bu tekniği ilk kez literatürde tanımlayarak mezoterapi terimini kullanmıştır.^{2,3} Özellikle kozmetik uygulamalarda klinik etkinliğini ve güvenilirliğini destekleyen bilimsel çalışmaların olmamasına rağmen mezoterapi 1987'de Fransız Tıp Akademisi tarafından ayrı bir uzmanlık dalı

olarak kabul edilmiş ve günümüzde dünyanın bir çok yerinde yaygın olarak kullanılan bir yöntem haline gelmiştir.^{2,3}

İntradermoterapi olarak da bilinen mezoterapi aslında herhangi bir özel hastalığın belirli bir tedavisi değil, bir ilacın/maddenin dokuya verilme şeklidir.^{3,4} Kelime anlamı olarak mezoterapi embriyoner dönemde bağ dokusu, kas ve dolaşım sistemini oluşturan üç germ tabakasından biri olan mezodermin tedavisi anlamına gelmektedir.⁴ İşlem sırasında kullanılan maddeler doğal bitki ekstraktları, vitaminler, mineraller ve ilaçlardır.³ Mezoterapinin sistemik tedaviyle kıyaslandığında önemli bir avantajı etkinlik için çok daha düşük ilaç miktarlarının yeterli olmasıdır. Mezoterapi sonrası hedef dokudaki ilaç konsantrasyonu intramusküler tedaviye göre çok daha yüksektir.⁵

Mezoterapi uygulamalarında enjeksiyon çok ince iğnelerle amaca bağlı olarak deri, kas, yağ dokusu veya eklem içine yapılır. İğneler ince ve özel tasarımlı olmaları itibarı ile ağrısız enjeksiyonların yapılmasına olanak sağlar. İşlemin hızlı ve standardize biçimde uygulanması için mezoterapi pistoletleri de üretilmiştir. Enjeksiyon sayısı, bölgenin genişliğine bağlı olarak 8-300 arasında değişebilir. Enjeksiyon teknikleri ise endikasyona göre intraepidermal (<1 mm), yüzeysel dermal (1-2 mm), derin dermal (2-5 mm) ve subkutan (5-30 mm) olarak yapılır. Tedavi aralıkları haftada 1-2 kez şeklinde başlatılır ve sonrasında ayda 1-2 seans gibi daha az sıklıkla devam eder. Seans sayısı uygulama endikasyonu, durumun etyopatogenezi ve şiddetine göre değişiklik gösterir ve genellikle ilk klinik yanıtlar en az 3-5 seans sonra ortaya çıkar.⁶

MEZOTERAPİNİN OLASI ETKİ MEKANİZMALARI

Mezoterapi yönteminde farklı endikasyonlara bağlı olarak farklı ilaçlar ve maddeler tercih edilmektedir. Farklı endikasyonlarda kullanılan farklı ilaçların etki mekanizmalarının dışında, yöntemin genel bir etki mekanizması olabileceği düşünülmektedir. Buna göre mezoterapi işleminde kullanılan solüsyonların hedef dokunun içine yüzeysel biçimde enjekte edilmesinin, diğer enjeksiyon metotlarına kıyasla solüsyonların hedef dokudan kan dolaşımı ile daha geç silinmesine ve dolayısı ile dokuda daha uzun bir süre kalabilmesine olanak sağladığı düşünülmektedir. Enjeksiyonlar yüzeysel yapıldıkça verilen maddelerin dokuda kalma süreleri de o kadar uzayabilir.⁷

Bunun dışında üzerinde durulan diğer teoriler aşağıda belirtilmiştir:^{8,9}

1. Pistor'un refleks teorisi: Mezoterapi dermal inhibitör mekanizmaları etkileyerek lateral meduller seviyedeki reaksiyonları etkiler. Bu dermal baskılama hem iğneler yoluyla mekanik olarak hem de ilaçların farmakolojik etkilerine bağlı gelişebilir.

2. Bicheron'un mikrosirkülasyon teorisi: Mezoterapi ajanları dokuda lezyonun değiştirdiği lokal mikrosirkülasyonu düzeltir veya uyarır. Bu teori tedavi öncesi ve sonrası değişimleri gösteren termografik çalışmalar ile desteklenmiştir.

3. Mezodermik teori: Dermiste bulunan immün sistemle ilgili hücrelerin etkilenmesi ile inflamasyon başkılır.

4. Üçüncü dolaşım teorisi: İnterstisyel alan üçüncü dolaşım olarak kabul edilir. Ajanların interstisyel doku yardımıyla daha derin dokulara ulaşması hedef dokuda daha yüksek konsantrasyonda bulunmalarını sağlar.

MEZOTERAPİ ENDİKASYONLARI

Mezoterapi hem kozmetik hem de medikal amaçla oldukça geniş bir endikasyon yelpazesinde kullanılmaktadır. Kozmetik amaçla bölgesel zayıflama ve lipoliz, sellülit, cilt gençleştirme, saç kaybı ve canlandırması gibi durumlarda kullanılırken medikal amaçla ksantalezma, lipom, alopesi, melazma, hiperpigmentasyon, akne, stria, vitiligo, psoriasis, ekzema, kaşıntı, bacak ülseri, hipertrofik-keloidal skar tedavisinde de kullanılmıştır. Ayrıca dermatoloji dışında spor yaralanmaları, romatoid artrit, gut, astım, migren ve depresyon gibi hastalıkların tedavisinde de kullanım alanı bulmuştur.⁴

LİPOLİZ, BÖLGESEL ZAYIFLAMA VE SELLÜLİT TEDAVİSİ

Bu endikasyonda en sık kullanılan ürünlerin FDA onayı bulunmamasına ve konuyla ilgili bilimsel kanıtların çok kısıtlı olmasına rağmen mezoterapi lipoliz, bölgesel zayıflama ve sellülit tedavisinde, özellikle tüm dünyada kozmetik cerrahideki minimal invaziv ya da invaziv olmayan işlemlerin tercih edilmeye başlanmasına paralel olarak, oldukça yaygın kullanılan bir yöntemdir.¹⁰

Mezoterapide kullanılan ilaçların adipoz dokuda toksisite yaparak hücresel nekroza yol açıp yağ dokusunu azalttığı, dolaşımı iyileştirdiği ve konnektif doku

üzerinde olumlu etkilere sahip olduğu ileri sürülmekle birlikte literatürde henüz bu varsayımları destekleyen klinik çalışmalar bulunmamaktadır. Bu iddialar daha çok uzun süreli klinik kullanım sonucu oluşan ampirik gözlemlere dayanmaktadır.¹⁰

Mezoterapi uygulamalarında lipoliz amaçlı en sık kullanılan iki etken madde fosfotidilkolin ve deoksikolattır; ancak daha önce bahsedildiği üzere bu iki etken maddenin lipoliz tedavisinde FDA onayı bulunmamaktadır.^{5,10} Soyadan elde edilen bir lesitin derivativesi olan fosfotidilkolin hücre membranlarının doğal ve temel bileşenidir. Fosfotidilkolinin hangi mekanizmalarla lokalize yağ birikimini azalttığı ve vücut konturlarını düzelttiği tam olarak açığa kavuşmamakla beraber subkutan olarak enjekte edilen konsantre fosfotidilkolin; doku lipazlarının yağları hidrolize etmesine yol açarak yağ emulsifikasyonuna yol açtığı veya yağ hücrelerindeki β reseptörlerini uyarıp, α_2 -reseptörlerini baskılayarak lipolitik aktiviteyi başlattığı ileri sürülmektedir.^{10,11} Bufalo hörgücü, lipom, submental yağ ve infraorbital yağ herniasyonu fosfotidilkolinin literatürde kullanıldığı diğer endikasyonlar olarak karşımıza çıkmaktadır.^{5,12-15} Deoksikolat ise enjekte edildiği bölgedeki hücre membranlarında spesifik olmayan bir yıkım, fokal yağ nekrozu, akut inflamasyon ve hemoraji yapar.^{5,15} Bu iki ajanın dışında mezoterapide lipoliz amaçlı sık kullanılan bir diğer ajan ise kafeindir. Kafeinin cAMP'yi artırarak lipolizi uyardığı kabul edilmektedir.¹⁶

Sellülit mezoterapisinde ise yohimbin, teofilin, aminofilin, fosfotidilkolin, L-karnitin gibi lipolitik etkili ilaçlar; buflomedil, prokain, pentoksifilin gibi vasküler etkiye sahip ilaçlar ve hyaluronidaz, kollagenaz, vitamin C gibi bağ dokusu üzerine etkisi olan ilaçlar kullanılmaktadır.^{10,17}

Bu endikasyonlarda mezoterapi uygulamalarında dikkat edilmesi gereken bir nokta; lidokain ve diğer topikal anestetiklerin lipolizi inhibe ettiği saptandığı için lokal yağ azaltması veya sellülit tedavisi amacıyla yapılan uygulamalarda lidokain ve türevlerinin kullanılması gerekliliğidir.¹⁰

CİLT GENÇLEŞTİRME VE YÜZ REJUVENASYONU

Yüz mezoterapisi ameliyatsız cilt gençleştirme metotları arasında popüler bir seçenektir. Vitaminler, mineraller, homeopatik ajanlar ve doğal proteinler bu amaçla kullanılarak uygulamalar cilt yenileme maksadı ile yapıldı-

ğında “mezoglow”, tonus kazandırmak amacı ile uygulandığında ise “mezolift” olarak adlandırılmaktadır.¹⁰ Uygulamanın kırışıklıklarda azalma yaptığı, elastikiyeti arttırdığı ve pigmentasyonu iyileştirdiği anektodal olarak bildirilmiş, ancak kanıtlanmamıştır.^{10,18} Subdermal vitamin enjeksiyonlarının hücreleri yenilediği, fibroblastları aktive ederek kollajen ve elastin yapımını stimüle ettiği iddia edilmektedir.¹⁰

Yüz mezoterapisinde en sık kullanılan ajan hyaluronik asittir. Hyaluronik asit dermal hidrasyonu ve fibroblast aktivasyonunu sağlayarak yeni kollajen üretimini arttırmak amacıyla kullanılır.^{5,19} Mezoterapide kullanılan hyaluronik asit dolgulardakilerin aksine çapraz bağ içermemektedir. Ayrıca derinin iyonik dengesi için vitaminler, eser elementler; protein yapılıması için aminoasitler, proteinler; kas gerginliğini arttırmak için dimetilaminoetanol ve kasları gevşetip kırışıklıkları düzeltmek için hegzapeptid 3 yüz mezoterapisinde kullanılan diğer maddelerdir.¹⁹

Amin ve arkadaşları gerçekleştirdikleri klinik bir çalışmada 10 kişiye ayda bir seans olmak üzere toplam 4 seans hyaluronik asit ile multivitamin karışımı uygulamışlar; çalışma grubunun tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflarını çekmişler, deri biyopsilerini almışlar ve elektron mikroskopi yöntemi ile elastin ve kollajen liflerin miktarını ölçmüşlerdir. Sonuç olarak hem tedavi sonrası, 3. ay ve 6. aylarda fotoğraflarda hem de biyopsilerde histopatolojik düzeyde anlamlı değişiklik gözlemediklerini ancak elektron mikroskopisinde az sayıda küçük çaplı kollajen lifler gözlemlediklerini bildirmişlerdir. Hastalar ciltlerinde sıkılaşıma ve düzleşme olduğunu ifade etmiş olsalar da kısa sürede belirtilerin kaybolduğunu bildirmişlerdir. Yazarlar bu geçici olumlu etkilerin enjeksiyonların mekanik ve travmatik etkilerine sekonder gelişen ödematöz etkiye bağlı geliştiğini yorumlamışlardır.¹⁸

Lacarrubba ve ark.nın çalışmasında ise 40-60 yaşları arasındaki toplam 20 hastanın el dorsal yüzüne 1 hafta aralarla toplam 4 seans uygulanan hyaluronik asidin etkinliği araştırılmıştır. Tedavi öncesi deri ultrasonu ile “subepidermal düşük ekojenik bant” saptanmıştır. Bu bant epidermis altında lokalize olan, dermal elastoliz ve kollajen degradasyonu gibi fotoyaşlanma bulgularının bir işareti olarak kabul edilmiştir. Tedavi sonunda yapılan deri ultrasonunda bu bantın anlamlı derecede azaldığı saptanmıştır. Hyaluronik asit ile yapılan mezoterapi sonrası tüm hastala-

rın deri yapısındaki iyileşmenin hem ultrasonografik hem de klinik değerlendirmeler ile desteklendiği bildirilmiştir.²⁰

SAÇ DÖKÜLMESİ

Saç mezoterapisinde hedef saçların dökülmesini durdurmak, saç çıkışını ve büyümesini arttırmaktır. Telogen effluvium, alopesi areata ve androjenetik alopesi mezoterapiden fayda görebilecek alopesi tipleri iken skatrisyel alopesiler ve kıl shaft distrofilerinde mezoterapinin yeri yoktur.¹⁷

Minoksidil, finasterid, dutasterid, siproteron asetat, lidokain, multivitaminler, eser elementler, buflo-medil, pentoksifilin, ginkgo biloba saç dökülmesi tedavisi amacı ile yapılan mezoterapi işleminde sık kullanılan ilaçlar ve maddelerdir.^{17,21} Bu maddelerin arasında sadece minoksidil ve finasteridin saç dökülmesi üzerindeki etki mekanizması bilinmekte olup diğer ajanların etkinliği konusunda bilgiler kanıtlanmamıştır.²¹

Diğer yandan iki çalışmada saç dökülmesi için yapılan mezoterapi sonucu oluşan yan etkiler bildirilmemiştir. Çalışmaların birinde saç dökülmesi için mezoterapi uygulanan iki olguda alopesi geliştiği bildirilmiştir. Histopatolojik veriler terminal anagen kıl foliküllerin hemen tamamının kaybını, telogen ve katagen evrelerdeki foliküllerin artışı; dolayısı ile akut bir non-sikatrizan alopesi geliştiğini göstermiştir.²² Diğer bir bildiride ise işlem sonrası multipl apseler geliştiği dolayısıyla işlemin ciddi yan etkilerinin olabileceği bildirilmiştir.²³

MEZOTERAPİNİN DİĞER ENDİKASYONLARI

Mezoterapi literatürde ksantalezma, lipom, melazma, hiperpigmentasyon, akne, stria, vitiligo, psoriasis, ekzema, kaşıntı, bacak ülseri, hipertrofik-keloidal skar tedavisinde de kullanılmıştır. Dermatoloji dışında ise spor yaralanmaları, romatoid artrit, gut, astım, migren ve depresyon gibi hastalıkların tedavisinde de kullanım alanı bulmuş bir yöntemdir.⁴⁻⁶

KAYNAKLAR

- Vedamurthy M. Mesotherapy. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2007;73(1):60-2.
- Sivagnanam G. Mesotherapy - The french connection. J Pharmacol Pharmacother 2010; 1(1):4-8.
- Rotunda AM, Kolodney MS. Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: historical clarification and review. Dermatol Surg 2006;32 (4):465-80.
- Koç E, Tunca M, Kurumlu Z. [Mesotherapy]. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007;3(48): 108-11.
- Kutlubay Z, Küçüktaş M, Engin B, Serdaroğlu S. [Mesotherapy in dermatology]. Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics 2013;6(1): 22-5.
- Tanrikulu L. [mesotherapy: medical education]. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007;27(2): 272-5.
- Herreros FO, Moraes AM, Velho PE. Mesotherapy: a bibliographical review. An Bras Dermatol 2011;86(1):96-101.
- Gökdemir G. [Has the Effect of Mesotherapy Been Proved?] Türkderm 2009;43(1): 12-6.
- Dolar N. [Mesohair]. Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics 2008;1(3): 26-32.
- Atiyeh BS, Ibrahim AE, Dibo SA. Cosmetic mesotherapy. Aesthetic Plast Surg 2008;32 (6):842-9.
- Matarasso A, Pfeifer TM; Plastic Surgery Educational Foundation DATA Committee. Mesotherapy for body contouring. Plast Reconstr Surg 2005;115(5):1420-4.
- Rittes PG. The use of phosphatidylcholine for correction of lower lid bulging due to prominent fat pads. Dermatol Surg 2001;27(4):391-2.
- Ablon G, Rotunda AM. Treatment of lower eyelid fat pads using phosphatidylcholine: clinical trial and review. Dermatol Surg 2004;30(3):422-7.
- Tawfik HA, Zuel-Fakkar N, Elmarasy R, Talib N, Elsamkary M, Abdallah MA. Phosphatidylcholine for the treatment of prominent lower eyelid fat pads: a pilot study. Ophthalmol Reconstr Surg 2011;27(3):147-51.
- Rotunda AM, Ablon G, Kolodney MS. Lipomas treated with subcutaneous deoxycholate injections. J Am Acad Dermatol 2005;53(6):973-8.
- Kutlubay Z. Evaluation of mesotherapeutic injections of three different combinations of lipolytic agents for body contouring. J Cosmet Laser Ther 2011;13(4):142-53.
- Kutlubay Z, Karakuş Ö, Engin B, Tüzün Y. [Mesotherapy]. Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics 2012;5(4):30-3.
- Amin SP, Phelps RG, Goldberg DJ. Mesotherapy for facial skin rejuvenation: a clinical, histologic, and electron microscopic evaluation. Dermatol Surg 2006;32(12): 1467-72.
- Arca E. [Mesotherapy for facial rejuvenation and personal experiences/preferences]. Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics 2013;6(4):20-4.

20. Lacarrubba F, Tedeschi A, Nardone B, Micali G. Mesotherapy for skin rejuvenation: assessment of the subepidermal low-echogenic band by ultrasound evaluation with cross-sectional B-mode scanning. *Dermatol Ther* 2008;21 Suppl 3:S1-5.
21. Mysore V. Mesotherapy in management of hairloss-is it of any use? *Int J Trichol* 2010;2(1):45-6.
22. Duque-Estrada B, Vincenzi C, Misciali C, Tosti A. Alopecia secondary to mesotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2009;61(4):707-9.
23. Kadry R, Hamadah I, Al-Issa A, Field L, Alrabiah F. Multifocal scalp abscess with subcutaneous fat necrosis and scarring alopecia as a complication of scalp mesotherapy. *J Drugs Dermatol* 2008;7(1):72-3.