

Mezoterapinin Etkileri Kanıtlanmış mıdır?

Has the Effect of Mesotherapy Been Proved?

Gonca Gökdemir

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Mezoterapi, çok küçük ilaç dozları ile problemleri bölgelere uygulanan intrakutan veya subkutan enjeksiyon işlemidir. Son yıllarda kozmetik dermatolojide oldukça popüler hale gelmiştir. Sıklıkla cilt gençleştirme, bölgesel zayıflama ve selülit tedavisinde kullanılmaktadır. Kullanılan mezoterapi ajanları bitki ekstraktları, homeopatik ajanlar, vitaminler, ve bazı farmasötiklerdir. Bu ajanların mezoterapideki etki mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. Bazı ajanların etki mekanizmasına ait deneysel ve klinik çalışmalar varken bazılarının ait bilgiler anektodaldır veya kanıt değeri düşüktür. Bu yazıda kozmetik dermatolojide uygulanan mezoterapi ajanlarının etki mekanizmasına ait literatür bilgileri derlenmiştir. (*Türkderm 2009; 43 Özel Sayı 1: 12-6*)

Anahtar Kelimeler: Cilt gençleştirme, mezoterapi, selülit

Summary

Mesotherapy is a medical technique that consist of the intracutaneous or subcutaneous injection to the diseased area. It has become as a popular treatment method in cosmetic dermatology recently. Mesotherapy has been used in the treatment of skin rejuvenation, cellulite and localized fat reduction. Substances using in mesotherapy are plant extracts, homeopathic agents, vitamins, and some pharmaceuticals. The effect of these agents are not completely known. There are few experimental and clinical studies evaluating the efficacy of mesotherapy in any form. In this report, it has been reviewed studies about the effect of compounds commonly used in mesotherapy in literature. (*Turkderm 2009; 43 Suppl 1: 12-6*)

Key Words: Celulite, mesotherapy, skin rejuvenation

Giriş

Mezoterapi, çok küçük ilaç dozları ile problemleri bölgelere uygulanan intrakutan veya subkutan enjeksiyon işlemidir. Kullanılan ilaçlar sıklıkla doğal bitki ekstraktları, homeopatik ajanlar, vitaminler, mineraller ve farmasötiklerdir. Mezoterapi yöntemi kozmetik dermatolojide, romatolojide, spor hekimliğinde, nörolojide kullanılmaktadır. Bu minimal invaziv işlemin en önemli avantajları küçük ilaç dozlarında tedavi etmek ve ilaçların sistemik yan etkilerinden korunmaktır^{1,2}.

Tarihçe

Mezoterapi ilk kez Dr. Michel Pistor tarafından 1952 yılında Fransa'da uygulanmıştır. Akut astma atağı olan

ve işitme kaybı ile gelen hastaya kulak çevresine prokain enjeksiyonu yapan Dr. Pistor, hastada temporomandibuler eklem ağrısında iyileşme olduğunu saptamıştı. 1964 yılında Dr. Pistor tarafından ilk Fransız mezoterapi derneği kuruldu. 1972 yılında mezoterapiyle ilgili ilk doktora tezi Dr. Andre Dalloz-Bourguignon tarafından yapıldı. 1976'dan sonra uluslararası konferanslar düzenlenmeye başlandı. 1980 yılında Fransa'da "Mezoterapi araştırma enstitüsü" kuruldu. 1987 de Fransa Ulusal Tıp Akademisi mezoterapiyi tıbbın resmi bir dalı olarak kabul etti ve Fransız tıp okullarının ders programında yer aldı. Popüler bir Amerikalı şarkıcının mezoterapi yaptırmayı ve etkili olduğuna dair haberlerden sonra Amerika Birleşik Devletler'inde mezoterapi yöntemine karşı bir ilgi oluştu. 2006 yılı itibarıyla, Fransız

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Gonca Gökdemir, Pınar Sok. Derya Apt. No: 2/12 Gayrettepe-Beşiktaş, İstanbul, Türkiye
E-posta: goncagokdemir@yahoo.com

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.*

Mezoterapi derneğinin değişik ülkelerden 1500 üyesi bulunmaktadır. Fransa dışındaki ülkelerde toplam 22 ulusal mezoterapi derneği mevcuttur^{1,3}.

Kozmetik dermatolojide mezoterapinin kullanım alanları²:

1. Bölgesel zayıflama-lipoliz
2. Cilt gençleştirme
3. Saç dökülmeleri
4. Selülit tedavisi

Mezoterapinin Etki Mekanizması ile İlgili Teoriler⁴

1. Pistor'un Refleks Teorisi

Mezoterapi dermal seviyedeki inhibitör mekanizmaları etkileyerek lateral meduller seviyedeki "visseral-meduller-serebral" yoldaki reaksiyonları etkiler. Bu dermal inhibitör stimülüs hem mekanik (iğneler yoluyla) hem de ilaçların farmakolojik etkiler yoluyla oluşmaktadır.

2. Mikrosirkülatuar Teori

Mezoterapi ajanları hasarlı dokudaki lokal mikrosirkülasyonu uyarır.

3. Mezodermik Teori

Dermisde bulunan immün sistemle ilgili hücreleri etkiler.

4. Üçüncü Dolaşım Teorisi

Mezoterapi ajanlarının interstisyel doku yardımıyla daha derin dokulara ulaşması sağlanır ve hedef dokularda daha yüksek konsantrasyonda bulunmasını sağlar, tedavi edici etkileri artmış olmaktadır.

Mezoterapinin Lipolitik Etkisi

Mezoterapinin en sık kullanım alanı bölgesel zayıflama ve selülit tedavisidir. Hastaya spesifik olarak oluşturulan formüller yağ hücrelerini azaltır, bozulmuş dolaşımı düzenler ve hasarlı konnektif dokuyu onarmaktadır⁵.

Mezoterapide kullanılan ilaçların adipoz dokuda toksisite yaptığı, hücresel nekroza yol açarak yağ dokuyu azalttığı klinik gözlemlere göre öne sürülmektedir. Ayrıca internal yağların adipozitlere mobilizasyonu azaldığı bildirilmektedir⁵.

Mezoterapide injekte edilen maddelerin adipozitlerdeki β reseptörleri hedefleyerek yağ salınımını artırdığı, metabolizmayı artırarak dolaşıma yağ rezorbsiyonuna yol açarak özellikle gastrointestinal ve üriner sistem yoluyla yağ eliminasyonunu artırdığı öne sürülmektedir. Ancak bu iddiaları kanıtlayacak yayınlanmış bilimsel çalışmalar bulunmamaktadır. Bu iddialar daha çok uzun süreli klinik kullanım sonucu oluşan ampirik gözlemlere dayanmaktadır^{5,6}.

Adipozitlerdeki depolanmış yağın lipolizi (yağ yıkımı), adipozit hücre yüzeyinde bulunan $\alpha 2$ ve β reseptörlerin regülasyonu ile olmaktadır. β reseptörlerin aktivasyonu ve $\alpha 2$ -adrenajik inhibisyon lipolitik kaskadı başlatır. Adenil siklazı uyararak cAMP'nin artışına yol açar. cAMP ise hormona duyarlı lipazları aktive ederek, yağ hücresinden gliserol ve serbest yağ asidi salınımına neden olur. Fosfodiesteraz enzimi ise cAMP'yi parçalayarak lipoliz sürecinin sınırlandırılmasına yol açmaktadır. Östrojen gibi bazı hormonların da lipolizi etkilediği öne sürülmektedir^{5,7}.

Tablo 1. Lipolitik amaçla kullanılan mezoterapi ajanlarının muhtemel etki mekanizmaları

Mezoterapi ajanı	Muhtemel mekanizma
İsoproterenol	Lipolizi artırır, selektif, agonist ve cAMP artışını stimüle eder In vitro ve in vivo yapılan çalışmalarda lokal isoproterenol infüzyonu sonrasında insan yağ hücrelerinde (adipozitlerde) serbest yağ asidi ve/veya gliserol salınımında artışa yol açar; ancak etkiler geçicidir ⁹ .
Buflomedil	$\alpha 2$ bloker, vazodilatör etkisi var
Yohimbin	$\alpha 2$ bloker
Teofilin	Lipolizi artırır, cAMP artırır. Dolaşımı düzenler ve potent vazodilatör etkili.
Aminofilin	Lipolizi artırır, cAMP artırır. In vitro olarak yağ dokusunda lipolizi artırır.
Pentoksifilin	Dolaşımı düzenler, in vitro olarak kan viskozitesini azaltır. Hayvan deneylerinde oral pentoksifilin deri fleplerinin idamesinde etkisi olmadığı görülmüştür. Ancak parenteral alınan pentoksifilin topikal nitrogliserinle birlikte flep ömrünü pozitif olarak etkilediği saptanmıştır ¹⁰ .
Kafein	Fosfodiesterazı inhibe ederek cAMP artırır ve lipolizi indükler. Kafeinin oral alımından sonra egzersiz ve istirahat sırasında fizyolojik seviyelerdeki kafeinin fosfodiesterazın oksidasyonuna neden olduğu saptanmıştır.
Karnitin	Lipid oksidasyonunu sağlar. Karnitin, mitokondri içinde uzun zincirli serbest yağ asidi salınım hızını artırır. Yağ hücrelerinde serbest yağ asidi birikimini engeller. Oral alınan karnitin insanlarda, egzersiz performansını artıran ya da kilo kaybına yol açan etkisine dair çalışmalar mevcuttur ^{11,12} .
Triac	Lipolitik etkili! Deneysel çalışma yok.
Mellilotus (esberiven) (tatlı yonca özü)	Venokonstriksiyon yapar, ödemi azaltır.
	Kumarinlerin doğal kaynağıdır. Oral kumarinik mellilotus bitki ekstraktıyla tedavi edilen kol lenfödeminde anlamlı derecede inceltme sağlanmıştır ^{13,14} .
Artichoke ekstraktı	Dolaşımı düzenler. Articho yaprak ekstraktlarının in vitro çalışma nitrik oksit (bilinen en potent vazorelaksan madde) sentezini artırdığı gösterilmiştir.
Kollajenaz	Adipoz dokudaki fibröz bant ve septaların parçalar. Lipomlarda kollajenaz injeksiyonu sonrası küçülme gözlenmiştir.

Mezoterapi formüleri içindeki pek çok maddenin adipozitelere lipolizi artırdığı bazı deneysel çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak bu etkilerin klinik olarak anlamlı olup olmadığına dair yeterli veri bulunmamaktadır¹.

Mezoterapide Kullanılan Maddelerin Muhtemel Etki Mekanizmaları ve Deneysel Çalışmalar

Mezoterapi ajanlarının etki mekanizmaları ile ilgili deneysel çalışmaların derlendiği çalışmada; in vivo ve in vitro çalışmalarda bazı mezoterapi ajanlarının nasıl yağ kaybına yol açtığı araştırılmıştır^{5,7,8}. Tablo 1'de lipolitik amaçla en sık kullanılan mezoterapi ajanlarına ait etki mekanizmaları bulunmaktadır.

Mezoterapide Lipolitik Etki Üzerine Yapılan Çalışmalar

Mezoterapide kullanılan lipolitik ajanların, insan adipoz dokusu üzerindeki etkileri mikrodializ metoduyla in vivo olarak araştırılmıştır. Bu teknikle diyaliz problemleri subkutan dokuya implante edilmektedir. Böylelikle farmakolojik ajanlara maruziyet sonrası interstisyel ya da ekstrasellüler metabolitler-gliserol gibi-süreklili metabolize edilebilmektedir⁹.

Caruso ve ark yaptığı bir çalışmada mezoterapide en sık kullanılan isoproterenol, aminofilin, yohimbin ve melilotus'un lipolitik etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla "Lipoliz çalışma kiti" kullanılmıştır. Bu kitte farklılaştırılmış insan adipozitelere, lipolitik bileşiklerle test edilmek için kullanılmaktadır. Test bileşikler adipozitelere gliserol salınımını stimüle eder ya da inhibe eder. Kontrol bileşiği olarak serum fizyolojik kullanılmaktadır. Çalışma sonunda her 4 mezoterapi bileşiğinin tek başına lipolitik etki gösterdiği ve kombinasyon bileşiklerinde lipolitik etkinin arttığı gözlenmiştir. Ancak formüle lidokain eklendiğinde belli bir lipolitik etkinin olduğu ve farkın kontrol grubundan anlamlı olarak farklı olmadığı saptanmıştır. Bu sonuç, lidokainin, mezoterapi bileşiklerinin lipolitik etkisini azaltmakta olduğu şeklinde yorumlanmıştır¹⁵.

Kim ve ark nın yaptığı bir çalışmada farelere uygulanan subkutan aminofilin enjeksiyonlarının yağ dokuda azalmaya neden olmadığı saptanmıştır¹⁶.

Salas ve Asaadi adlı iki plastik cerrahın mezoterapi etkinliği ile ilgili çalışması 2004 yılında Kanada'da yapılan Plastik cerrahi kongresinde sunulmuştur. Kırk hastanın alındığı çalışma prospektif ve çift kör-plesabo kontrollü olarak yapılmıştır. Hastaların tek bir vücut bölgesine 5 hafta süreyle haftada bir mezoterapi uygulanmıştır. Dört tedavi grubuna ayrılan hastalardan, 1. gruba (n=10) tek taraflı mezoterapi, 2. gruba (n=10) çift taraflı mezoterapi, 3.gruba (n=10) mezoterapi+diyet+egzersiz, 4.gruba (n=10) plesabo serum fizyolojik enjeksiyonları uygulanmıştır. Hastalara anket formları dağıtılmış ve mezoterapi yapıldığını bilmeyen bir doktor tarafından vücut bölgelerinin ölçümü aldırılmıştır. Sonuç olarak, kontrol bölgeleriyle kıyaslanan sonuçlara göre hastaların büyük çoğunluğunda mezoterapi bölgelerinde fark edilir düzeyde inceleme saptanmış ve bu bölgelerde dramatik bir inceleme gözlenmiştir¹⁷.

Literatürde yayınlanan başka bir çalışmada ise; Seul-Korede Plastik Cerrahi kliniğinde yapılan bir çalışmadır. Prospektif, vaka-kontrollü olan çalışmaya randomize 20 kadın alınmıştır. Aminofilin+lidokain+buflomedil den oluşan formül enjeksiyonları uygulanmıştır. Sonuç olarak 12 haftalık tedavi sonrası böl-

gesel inceleme ve bilgisayarlı tomografide yağ dokusunda azalma saptanmamıştır. Hastalar tedaviden memnun kalmadıklarını bildirmişlerdir. Çalışma sonucunda, mezoterapinin bölgesel zayıflamada alternatif bir method olarak etkili olmadığı bulunmuştur¹⁸.

Fosfatidilkolin Enjeksiyonları ve Mezoterapideki Yeri

Fosfatidilkolinin mezoterapi ajanı olup olmadığı tartışmalıdır. Bazı yazarlar enjeksiyon metodu nedeniyle mezoterapi ajanı olarak kabul etmemektedir. Ancak bazı yazarlar ise etki mekanizması ve endikasyonları açısından mezoterapi ajanı olabileceğini öne sürmektedir¹.

Fosfatidilkolin (FK), soya fasulyesinden köken alan bir lesitin ekstratıdır ve hücre membranında bulunan ana fosfolipid komponentidir. FK, aslında karaciğer ve kardiovasküler sistemde bulunan aterom plaklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Doğal olarak bulunan FK'nin 3 önemli fonksiyonu vardır: 1. Diyetle alınan yağların sindirimi, 2. kolesterol metabolizmasını regüle eden apoproteinlerin bir komponenti, 3. hücre membran yapısında bulunan asal eleman⁸.

İnjektabl FK'in etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bu konuyla ilgili 2 hipotez bulunmaktadır: 1. subkutan enjekte edilen FK, doku lipazlarını aktive ederek yağ hücrelerini gliserol ve serbest yağ asitlerine hidrolize eder ve sonunda yağ dokunun azalmasına neden olur. 2. FK, β reseptörleri stimüle eder ya da α 2-reseptörleri inhibe ederek lipolizi indükler.

FK, ilk defa 1988 yılında Fransa'da Paris'te yapılan 5. Uluslararası Mezoterapi Kongresi'nde ksantelazma tedavisinde bir hastada uygulanması şeklinde sunulmuştur. Bu tarihten sonra Fransa, Brezilya, İtalya gibi ülkelerde adipöz dokudaki lokalize birikimleri azaltmak için kullanılmıştır. FDA onayı bulunmamaktadır¹.

Mezoterapinin aksine FK kullanımı ve etkinliği ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Brezilyalı dermatolog Patricia Rittes FK enjeksiyonları ile ilgili ilk çalışmaları yayınlamış ve gözetli torbalanmaları ve vücutun farklı yerlerinde (göbek, bacak, sırt) oluşan bölgesel yağ birikimlerini bu tedavi ile azalttığını bildirmiştir. Onun tekniği ve bulguları pek çok çalışmada uygulanmıştır. FK tedavisi sonrası kozmetik sonuçlar oldukça etkileyicidir¹⁹⁻²¹.

Rose ve ark.'nın²² tek olguluk çalışmalarında: tedavi öncesi ve sonrasında punch biyopsiler alınıyor. Hastalara FK+deoksikolat enjeksiyonları yapılıyor. İnjektasyon sonrası yapılan biyopsilerde erken dönemde yoğun bir inflamatuvar infiltrasyon, 2. haftada ise yağ nekrozu ve seröz atrofi saptanmıştır. Sonuç olarak FK'in inflamatuvar aracılı nekroz yaparak yağ dokuda küçülmeye neden olduğu ancak tek olgunun FK etkinliği için yeterli kanıt olmadığı öne sürülmüştür.

Rotunda ve ark.'nın²³ çalışmasında; FK enjeksiyonları FK+sodyum deoksikolat formülüne göre yapılmaktadır. Sodyum deoksikolat, su içinde bulunan doğal fosfolipidlerin çözülmesini sağlayan bir safra tuzudur. Rotunda ve ark. FK formülünün klinik uygulamadaki etki mekanizması ve formülün aktif komponentini araştırmak için bir deneysel çalışma modeli üzerinde araştırma yaptılar. Hücre kültürleri ve domuz derisinde, hücre yaşama kabiliyeti ve hücre membran harabiyetini saptamak için FK formülü, izole sodyum deoksikolat ve yaygın kullanılan bir laboratuvar deterjanı (Triton-X) tedavilerini uyguladılar.

Her üç tedavi arasında; hücre ölümü, hücre membranlarında lizis ve kas ve yağ dokusunda oluşan hasar açısından benzer bulgular gözlemlendi. Sonuç olarak; FK'nin kendisinden çok deoksikolat tuzunun asıl etkiyi gösterdiği, adipozit hücre membranlarında deterjan etkisi göstererek ya da indirekt olarak hücre aracılı kemotaksis sonucu subkutan dokuda septa ve lobüllerde kronik bir inflamasyon oluşturduğu düşünülmektedir. Yağ nekrozu sonucu salınan litik enzimler ya da sitokinler yoluyla yağ hücrelerinin membranlarında hasar oluşmaktadır. Sonuç olarak, inflamatuvar yanıt fibrositlerde kollagen yapımına yol açmakta ve yağ miktarının azalması sonucu deride gerilmeye neden olmaktadır. Ancak bu çalışma sonucunda injeksiyon sonrası oluşan nekroz yağ dokudan başka dokuları da etkileyebileceği saptanmış olup klinik uygulamalarda bu istenmeyen etkiye dikkat edilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

Brezilyada yaygın kullanılmasına, "liposuctiona" alternatif olarak gösterilmesine ve etkileyici sonuçlar alınmasına rağmen, 2003 yılında Brezilya sağlık bakanlığı FK'in etkinliği ve güvenilirliğine ait yeterli data olmadığı için ilacın kozmetik amaçlı kullanımını yasakladı. İlacın kolestatik hepatiti indüklediği, deoksikolik asidin pulmoner sistemde ciddi toksik etkilere neden olduğu ile ilgili bilgiler ışığında ilaç, FDA'de yasaklandı. İlaçla ilgili yasaklama, yeterli klinik deneyim ve araştırmanın yapılmasına önemli bir engel teşkil etmektedir¹⁸.

Fosfatidilkolin ve Mezoterapi ile İlgili Çalışmalar

Asaadi ve ark.'nın²⁴ çalışmasında iki ayrı gruba subkutan fosfatidilkolin ve mezoterapi karışımı (vazodilatör olarak buflomedil, homeopatik olarak karnitin ve melilotus) uygulanmıştır. Sonuç olarak uygulanan vücut bölgesinde anlamlı şekilde inceleme fosfatidilkolin grubunda gözlenmiş, mezoterapi grubunda herhangi bir etki görülememiştir. Abigail ve ark.'nın²⁵ yaptığı bir çalışmada submental bölgedeki yağlanmanın azaltılması için 12 hastadan oluşan bir çalışma grubunda mezoterapinin etkinliği araştırılmıştır. Tedavi öncesi submental bölgedeki yağ kalınlığı ölçülmüştür. Hastaların yarısına fosfatidilkolin, diğer yarısına fosfatidilkolin+organik silisyum kullanılmıştır. İki hafta aralıklarla 1-5 seans tedavi devam etmiştir. Sonuç olarak her iki tedavi grubunda submental bölgedeki yağ kalınlığında belirgin incel-

me saptanmış, ancak aralarında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Yazarlar fosfatidilkolin ve organik silisyumun etki mekanizmalarının tam olarak bilinmediğini ve her iki ilacın kombine olarak ilk defa kullanıldığını belirtmişlerdir. Ancak ultrason ve histopatolojik olarak inceleme yapılmamasının araştırma için önemli bir kısıtlayıcı faktör olduğunu bildirmişlerdir.

Yüz Rejuvenasyonunda Mezoterapi (Mezolift)

Yüz bölgesine uygulanan mezoterapi, ameliyatsız cilt gençleştirme yöntemleri arasında popüler olan bir seçenektir. Vitaminler, mineraller, bazı homeopatik ajanlar ve doğal proteinler kullanılarak yapılan mezoterapi injeksiyonları cilt yenileme için kullanıldığında "mezoglow" ve tonus kazandırmak için uygulandığında "mezolift" olarak adlandırılmaktadır. Yüzde uygulanan mezoterapinin kırışıklıklarda azalma yaptığı, elastikiyeti artırdığı ve pigmentasyonu iyileştirdiği anektodal olarak bildirilmektedir ancak kanıtlanmamıştır. Subdermal uygulanan vitamin injeksiyonlarının hücreleri yenilediği, fibroblastları aktive ederek kollagen ve elastin yapımını stimüle ettiği iddia edilmektedir. Ancak bu konuyla ilgili bilimsel yayınlar bulunmamaktadır^{26,27} (Tablo 2).

Yapılan ilk sistematik pilot çalışma Amin ve ark.²⁸ tarafından yapılmıştır. Çalışmaya 10 kişi alınmış, ayda bir seans olmak üzere toplam 4 seans multivitamin ve hyaluronik asit karışımı uygulanmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası çalışma hastalarının fotoğrafları ve deri biyopsileri alınmış ve elektron mikroskopi yardımıyla elastin ve kollagen fiberlerin miktarı ölçülmüştür. Tedavi sonrası, 3. ay ve 6. aylarda yapılan kontrollerde fotoğraf değerlendirmesi ve histopatolojik düzeyde anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Elektron mikroskopide ise az sayıda, daha küçük çapta kollagen fiberler (yeni kollagen sentezini oluşumunun göstergesi) gözlenmiş ancak yazarlar bu sonucu anlamlı olarak değerlendirmediler. Çalışma grubundaki hastalar uygulamadan sonra ciltlerinde sıkılaşıma ve düzelleme olduğunu ifade etmiş ancak bu etkilerin kısa sürede kaybolduğunu belirtmişlerdi. Bu değişiklik, yüze uygulanan yaklaşık 200 civarı injeksiyon işlemi sonrası oluşan mekanik ve travmatik etkiye bağlı geçici ödematöz etki olarak yorumlanmıştır.

Lacarrubba ve ark.'nın²⁹ çalışmasında ise 20 hastada uygulanan hyaluronik asitin etkinliği araştırılmıştır. Tedavi öncesi her hastadan deri ultrasonu yapılarak "subepidermal düşük ekojenik

Tablo 2. Cilt yenileme için kullanılan mezoterapi ajanlarının muhtemel etki mekanizmaları

Mezoterapi ajanı	Muhtemel mekanizma
Hyaluronik asit	Ekstrasellüler alan hidrasyonunda önemli rol oynamaktadır. Ekstrasellüler matriksi destekler. Dokuyu dolgunlaştırıcı etkisi yanında inflamatuvar hücrelerin modülasyonu yoluyla yara iyileşmesini indükleyen etkisi bulunmaktadır. Mezoterapide çapraz bağlı olmayan "unstable" formları kullanılmaktadır. Yarılanma ömürleri dolgu maddelerine göre daha kısadır.
Organik Silisyum (conjunctyl)	Hücrelerin bölünmesi ve metabolizmasına etkilidir. Dermal bağ dokusu (kollagen sentezini) oluşumunu desteklediği öne sürülmektedir.
Vitamin A	Epidermiste turn-over düzenler ve nemlendirici özelliği vardır.
Vitamin B kompleksi	Bazı metabolik olaylardaki koenzimleri indükler ve serbest oksijen radikallerini temizleyici etkisi vardır
Vitamin C	Antioksidan etkilidir, kollagen sentezini indükler.
Vitamin E	Antioksidan etkilidir, nemlendirici etkisi vardır.
Vitamin K	Mikrosirkülasyon üzerine etkisi bulunmaktadır.
Sodyum, potasyum, kalsiyum, çinko, selenyum ve magnezyum	Çeşitli hücre fonksiyonlarında katalizör olarak rol almaktadır.
B-glucan	Serbest oksijen radikallerinin temizleyicisidir.

band" saptanmıştır. Bu band, epidermis altında lokalize olan, dermal elastoliz, kollagen degradasyonu gibi yaşla oluşan fotoyaşlanma bulgularının bir marker'ı olarak kabul edilmektedir. 40-60 yaşları arasında bulunan 20 hastanın el dorsumuna 1 hafta arayla 4 seans hyaluronik asit enjeksiyonları yapılmıştır. Tedavi sonunda yapılan deri ultrasonunda bu bandın anlamlı derecede iyileşme olduğu saptanmıştır. Ekojenitenin artması dermal kollagen fiberlerin dansitesinde artışla orantılı olduğu belirtilmiştir. Hyaluronik asitle yapılan mezoterapi sonrası tüm hastaların deri yapısında iyileşme hem ultrasonografik değerlendirme ile ve hem de klinik olarak desteklendiği bildirilmiştir.

Sonuç

Mezoterapi için kullanılan maddelerin etkinliğinin klinik olarak geçerliliğine dair bilimsel kanıtlar oluncaya kadar bu tedavinin etkili olup olmadığını yorumlamak tamamen konjektürelidir. Mezoterapide uygulanan protokollerde standardizasyon ya da tedavi algoritmi bulunmamaktadır. Hangi ilaç kombinasyonlarının hangi oranda etkili olduğuna dair bilgiler tamamen anektodal olup uygulayan doktorun deneyimine bağlıdır. Bu anektodal bilgiler, bilimsel olarak maddelerin etkin ve güvenilir olduğuna dair bir kanıt oluşturmamaktadır.

Literatürde mezoterapi ile ilgili yan etkilere dair yayınlar mevcuttur. Klinik olarak etkinliği ve güvenilirliğine dair fazla sayıda çalışma bulunmamaktadır. Tedavi ajanı olarak kullanılan pek çok maddenin FDA onayı yoktur. Ülkemizde bu maddelerin lokal kullanım ruhsatı varsa da enjeksiyon şeklinde kullanım izinleri bulunmamaktadır.

Mezoterapinin etkinliğine ait yeterli kanıt olmasa bile, bilimsel kanıtın yokluğu tedavinin etkisiz olduğu anlamına gelmez. O nedenle, mezoterapinin etkinliği ve güvenilirliğini kanıtlayan placebo kontrollü, çift kör klinik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar

- Atiyeh BS et al. Cosmetic Mesotherapy. *Aesth Plast Surg* 2008;32:842-9.
- Tanrikulu L. Mezoterapi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2007;27:27-5.
- Petit P. The history of mesotherapy. *Aesthetic Mesotherapy*. Ed. Madhere S. London, Informe Healthcare, 2007;19-21.
- Leibaschoff G, Steiner D. Mesotherapy in the treatment of cellulite. *Cellulite*. Goldman MP, Boci PA, Leibaschoff G, Hessel D, Angelini F. London, Taylor&Francis Group, 2006:263-86.
- Rotunda AM, Avram MM, Avram AS. Cellulite: Is there a role for injectables? *J Cosmet Laser Ther* 2005;7:147-54.
- Brown SA. The science of mesotherapy: Chemical anarchy. *Aesth Surg J* 2006;26:95-8.
- Merritt LA. The scientific basis of mesotherapy. *Aesthetic Mesotherapy*. Ed. Madhere S. London, Informe Healthcare, 2007;25-33.
- Rotunda AM, Kolodney MS. Mesotherapy and Phosphatidylcholine injections: Historical Clarification and review. *Derm Surg* 2006;32:465-80.
- Arner P, Kriegholm E, Engfeldt P. In situ of catecholamine-induced lipolysis in human adipose tissue using microdialysis. *J Pharmacol Exp Ther* 1990;254:284-8.
- Karacaoglan N, Akbaş H. Effect of parenteral pentoxifylline and topical nitroglycerin on skin flap survival. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120:272-4.
- Wutzke KD, Lorenz H. The effect of L-carnitine on fat oxidation, protein turnover, and body composition in slightly overweight subjects. *Metabolism* 2004;53:1002-6.
- Siliprandi N, Di Lisa F, Pieralisi G, Ripari P, Maccari F, Menabo R, Giamberardino MA, Vecchiet L. Metabolic changes induced by maximal exercise in human subjects following L-carnitine administration. *Biochica et Biophysica Acta* 1990;1034:17-21.
- Casley-Smith JR, Morgan RG, Piller N. Treatment of lymphedema of the arms and legs with 5,6-benzo-alpha-pyrone. *N Eng J Med* 1993;329:1158-63.
- Borzeix MG, Angignard J, Dedieu F, Dupont JM, Miloradovich T, Leutenegger E. Effect of a combination of coumarin derivatives and rutoside on venous and lymphatic circulations during severe constriction of the caudal vena cava in rabbits. *Arzneimittelforschung* 1995;45:262-6.
- Caruso MK, Roberts AT, Bissoon L, Self KS, Guillot TS, Greenway FL. An evaluation of mesotherapy solutions for inducing lipolysis and treating cellulite. *J Plast Reconstr Aesth Surg* 2008;61:1321-4.
- Kim HK, Kim YW, Kim HJ. The evaluation of the effect of aminophylline injection to subcutaneous fat reduction. *J Korean Soc Aesthetic Plast Surg*. 2003;9:17-21.
- Matarasso A, Pfeifer TM. Mesotherapy for body contouring. *Plast Reconstr Surg* 2005;15:1420-4.
- Ha Park S, Kim DW, Lee M, Yoo SC, Rhee SC, Koo SH, Seol GH, Cho EY. Effectiveness of mesotherapy on body contouring. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121:179-85.
- Rittes PG. The use of phosphatidylcholine for correction of lower lid bulging due to prominent fat pads. *Derm Surg*. 2001;27:391-2.
- Rittes P. The use of phosphatidylcholine for correction of localized fat deposits. *Aesth Plast Surg* 2003;27:315-8.
- Ablon G, Rotunda AM. Treatment of lower eyelid fat pads using phosphatidylcholine: clinical trial and review. *Derm Surg*. 2004;30:422-7.
- Rose P, Morgan M. Historical changes associated with mesotherapy for fat dissolution. *Cosmet Laser Ther*. 2005;7:17-9.
- Rotunda AM, Suzuki H, Moy RL, Kolodney MS. Detergent effects of sodium deoxycholate: a major feature of an injectable phosphatidylcholine formulation used for localized fat dissolution. *Derm Surg* 2004;30:1001-8.
- Asaadi M, Sala AP, Motamedi B. Mesoplasty: a new approach to non-surgical liposculpture. *American Society of Plastic Surgery, Philadelphia*, October 9-13, 2004.
- Abigail C, Ma Flordeliz AC, Agnes ET. Submental fat reduction by mesotherapy using phosphatidylcholine alone vs. phosphatidylcholine and organic silicium: a pilot study. *J Cosmet Dermatol* 2007;6:250-7.
- Iorizzo M, De Padova M, Tosti A. Biorejuvenation: theory and practice. *Clin Dermatol*. 2008;26:177-81.
- <http://www.mesotherapy.com/faq/>. Accessed 11 Feb 2008. (Mesoterapie and Estetik).
- Amin SP, Phelps RG, Goldberg DJ. Mesotherapy for facial skin rejuvenation: A clinical and electron microscopic evaluation. *Dermatol Surg*. 2006;32:1467-72.
- 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;21:1-5.