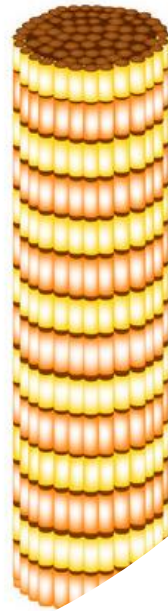
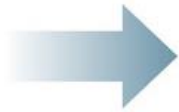
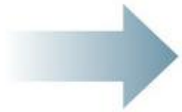


# Kolagen w mezoterapii kręgosłupa - bezpieczne i skuteczne narzędzie leczenia bólu w gabinecie neurologa?



*Elwira Góraj*  
*Oddział Medycyny Paliatywnej*  
*Klinika Onkologii i Chorób Wewnętrznych*  
*Centrum Onkologii-Instytut*  
*Warszawa*

Mezoterapia polega na wstrzykiwaniu aktywnych substancji do powierzchniowej warstwy skóry.

**Filozofia Mezoterapii:**

mało leku

rzadko

w dobre miejsca

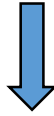


1. **Meso - środek - celujemy w dobre miejsce.**
2. **MESO- średni – podanie pośredniej dawki pomiędzy terapią allopatyczną a homeopatyczną**

**Nazwa meso pochodzi od mezodermy, warstwy płodu tworzącej wszystkie tkanki łączne u dziecka.**

# Mechanizm działania mezoterapii

uszkodzenie tkanek



miejscowy proces zapalny



pobudzenie mechanizmów naprawczych  
(mediatory p-zapalne, czynniki wzrostu)

- *Blokery kanałów wapniowych*
- *Glutamina*
- *substancja P*
- *Peptydy aminowe*
- *ATP adenozynotrójfosforan*
- *Bradykininy*
- *Jony wodorowe*
- *Interleukina*
- *Prostaglandyny*

Zjawisko mesodermy stymulacja miejscowa trzech układów –  
krążenia, neuro-wegetatywnego i immunologicznego

dając w efekcie poprawę krążenia, efekt przeciwzapalny poprawę przepływu żylnego i limfatycznego.

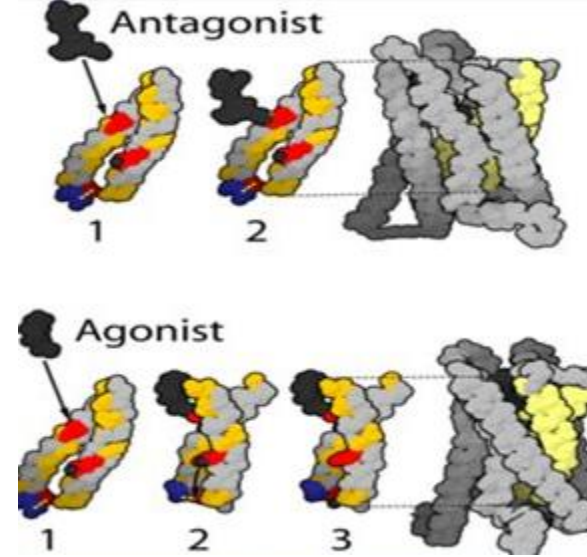
Aktywacja igłą skórnych i podskórnych receptorów (reflex effect)  
i zwiększenie poziomu endorfiny (uruchamianie endogennego układu opioidowego).

Mechanizm działania mezoterapii (podobnie jak akupunktury), częściowo tłumaczony jest wyzwalaniem endogennych opioidów.

Efekt ten może być blokowany przez podanie naloksonu.

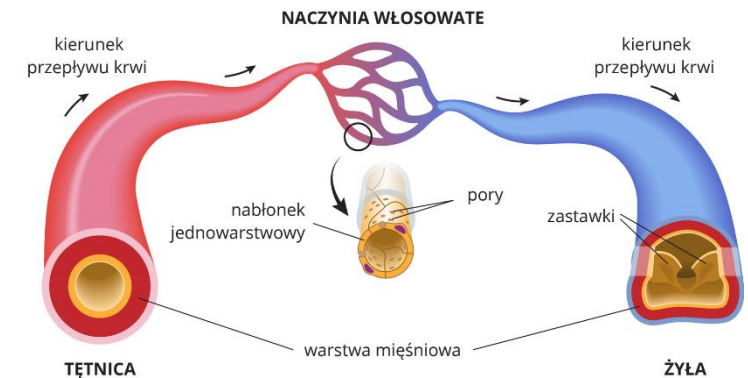
Nie we wszystkich mechanizmach pośredniczą opioidy, gdyż części efektów nie blokuje nalokson.

Sposób działania stosowanych w mezoterapii substancji czynnych jest miejscowy.



**Wchłanianie leku w głębsze warstwy następuje na zasadzie aktywnej dyfuzji poprzez mikrokapilary i naczynia limfatyczne z pominięciem krążenia wątrobowego.**

Podanie do warstwy powierzchniowej skóry (intradermy), pozwala na wolną dyfuzję leku do tkanek leżących poniżej. Powoduje utrzymanie wyższego lokalnego stężenia w tkankach miękkich i stawach w porównaniu do podania domięśniowego. Wysoki poziom leku podany techniką mezoterapii utrzymuje się dłużej niż po pojedynczej iniekcji.



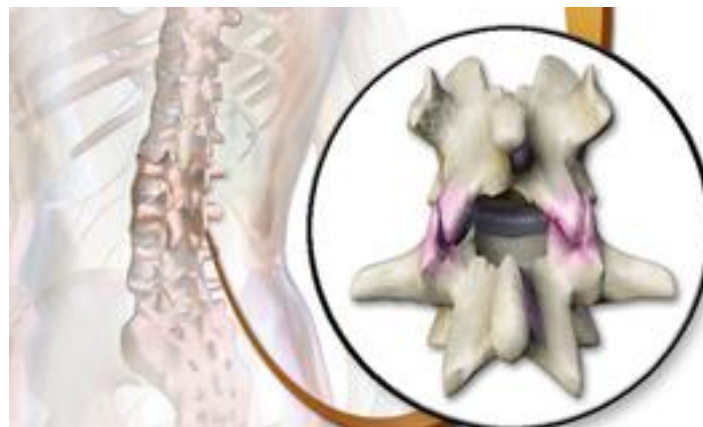
# Zastosowanie mezoterapii

Leczenie bólu:

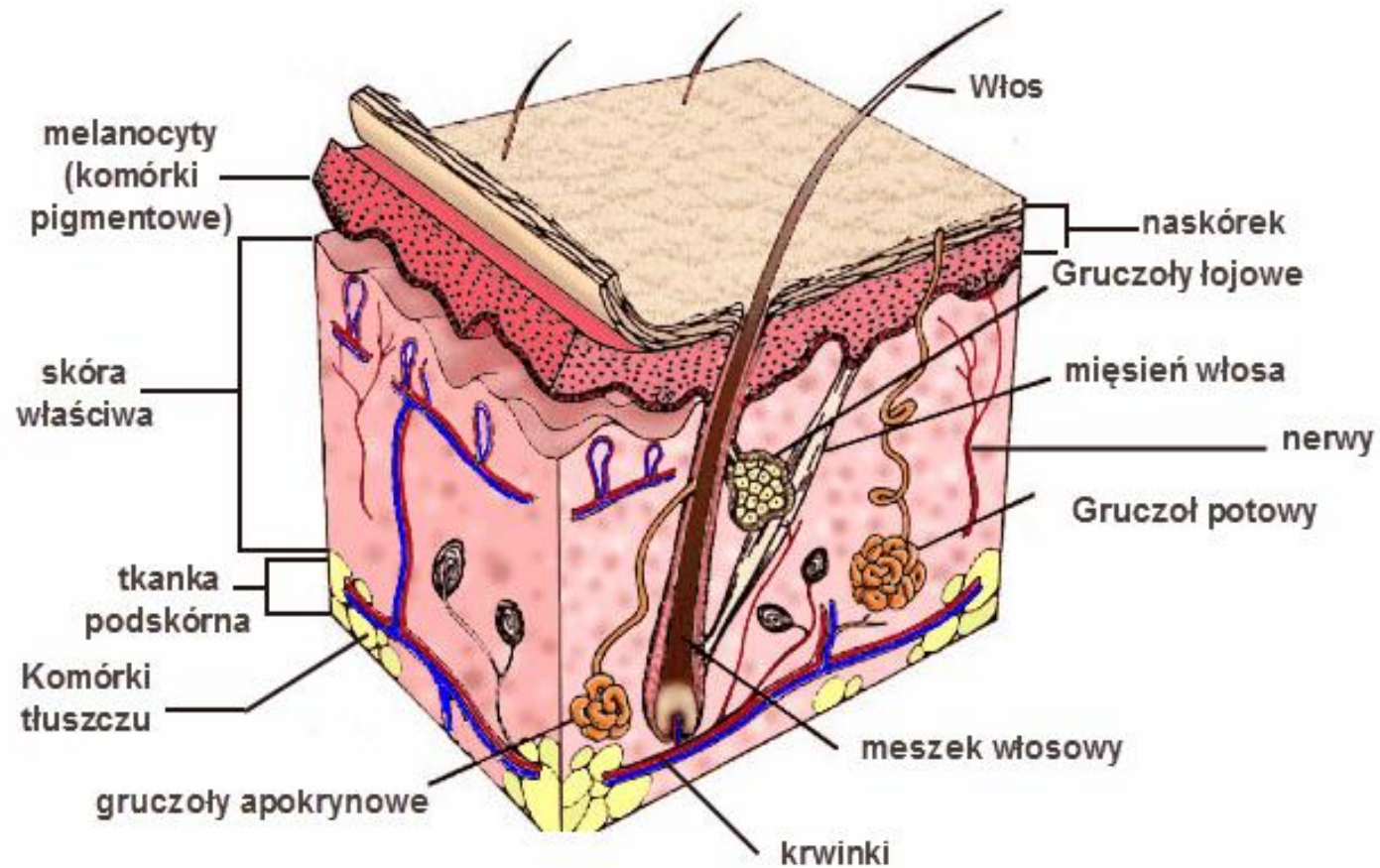
- zmiany kostne zwyrodnieniowe, zapalne
- bóle powięziowe,
- zapalenia mięśniowe,
- niewydolność żylna



Reumatologia  
Medycyna sportowa  
Rehabilitacja  
Patologie naczyniowe  
Zespół wielobjawowego bólu miejscowego  
Zapalenie kaletki  
Zespół cieśni nadgarstka  
Skurcze mięśni  
Bóle krzyża  
Przykurcze



# BUDOWA SKÓRY



Grubość 0,5 do 4 mm



# Rodzaje iniekcji

**IED - Intra Epidermic śródskórkowa (1 mm głębokość),**  
**IDS - Intra dermal superficial śródskórna (1-2 mm głębokość),**  
**N – Nappage, (sekwencja szybkich wkuć),**  
**PPP - point by point, (punkt po punkcie),**  
**lub technika pęcherzykowa,**  
**IDP - śródskórna głęboka, (4 mm głębokość).**

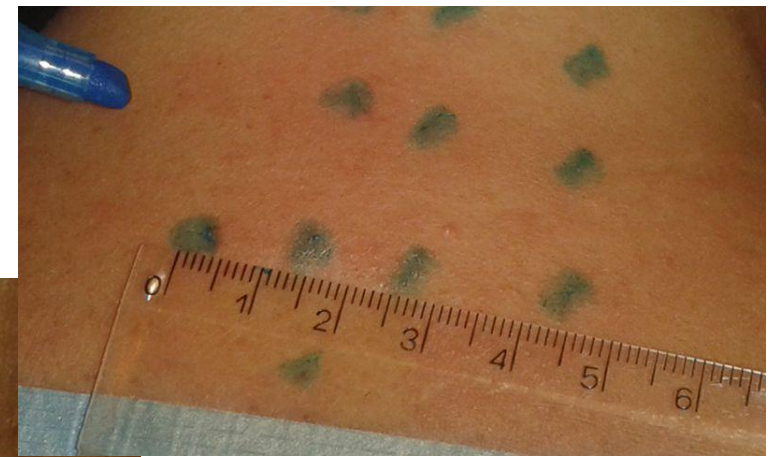
**Mesoperfuzja ( 5-6 mm głębokość)**

**IHD = Intra hypodermic podskórna (6-13 mm głębokości)**

*Zastosowanie - bóle struktur głębokich np. więzadeł*



Odległość wkłuć 0.5-1cm





# Techniki nakłuc c.d



Technika punktowa:



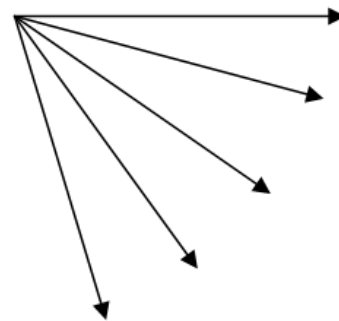
Technika liniowa:



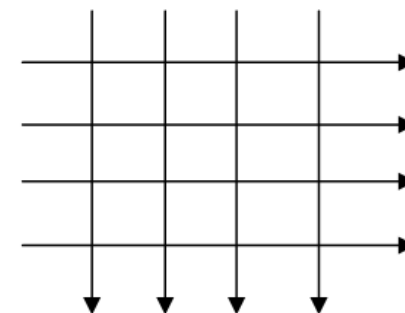
Technika kanapkowa:



Technika wachlarzowa:



Technika krzyżowa:



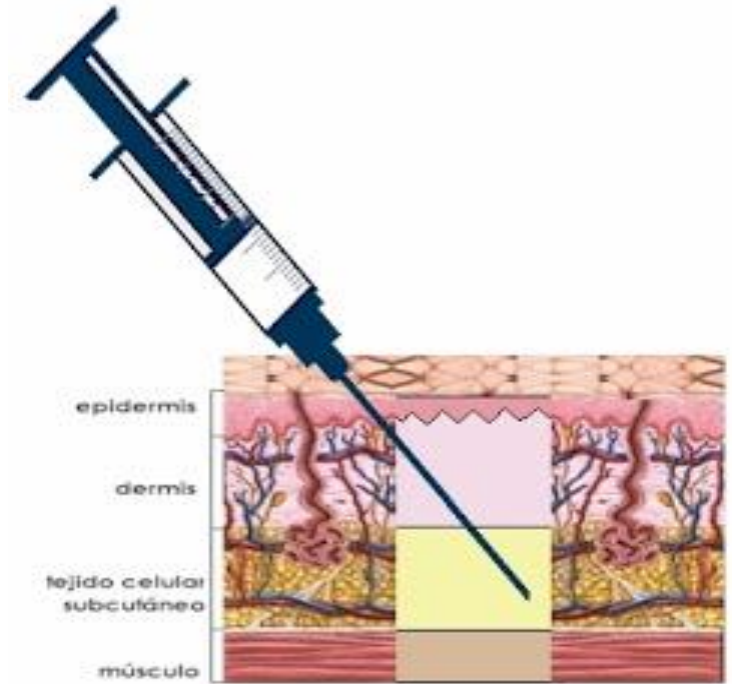
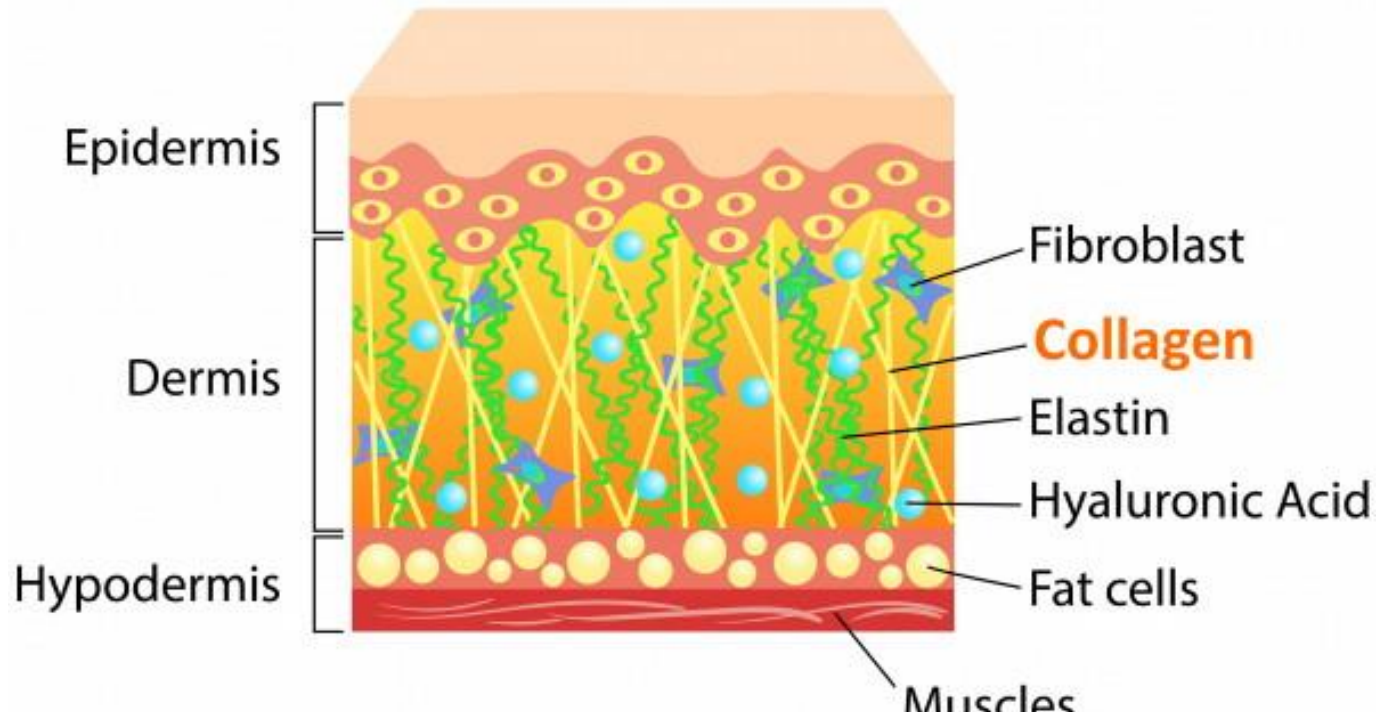
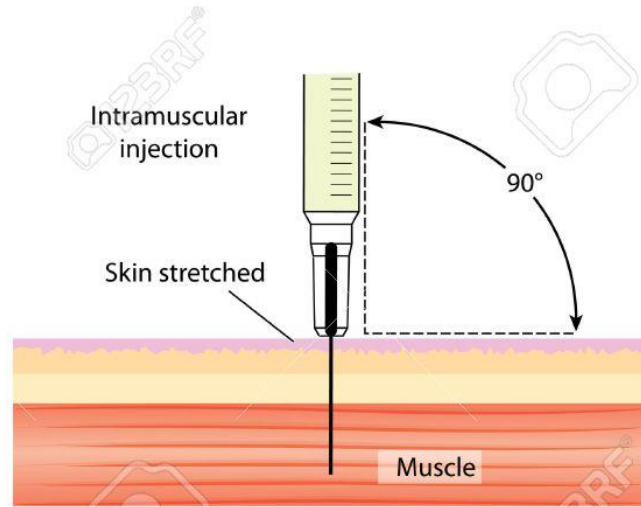
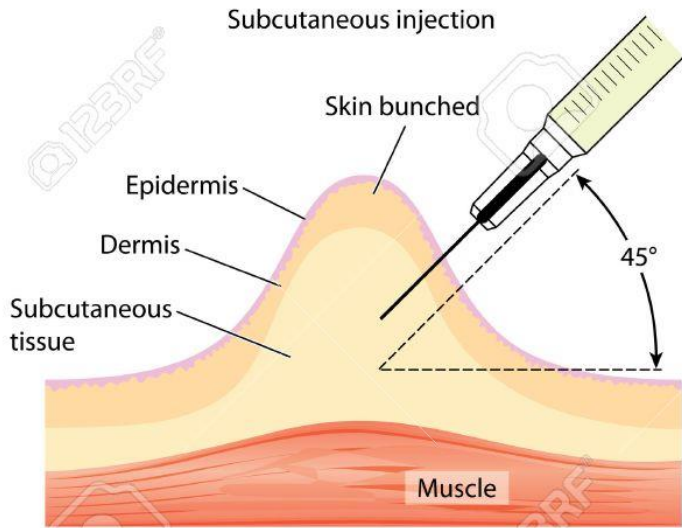


Figura 2.- Via subcutánea o hipodérmica

# Leki stosowane do mezoterapii

## 1. Przeciwbólowe

Lignokaina - w ostrym bólu

## 2. Leki przeciwzapalne:

- **kalcytonina** - (przewlekły ból mięśniowy), syntetyczna kalcytonina łososiowa, działanie p-bólowe lokalne, vasodilatacyjne, przeciwzwłóknieniowe
- **NLPZ**

## 3. Leki rozszerzające naczynia

## 4. KOLAGEN

## 5. TOKSYNA BOTULINOWA A

## 6. Sterydy

- powinny być dobrze rozpuszczalne w wodzie, nigdy olej nie może być bazą,
- izotoniczne z odpowiednim pH
- bardzo dobrze tolerowane na poziomie skóry – nie powodujące odczynów
- z powinowactwem do receptorów tkankowych
- niealergizujący,
- wywołujące znany efekt medyczny lub kosmetyczny.
- fizjologicznie synergistyczne (jak najbardziej naturalne),
- wolne od jakichkolwiek mechanizmów antagonizujących procesy
- rekomendowane „powszechnie”
- bezbolesne przy podawaniu,
- nie tworzące ziarnistości
- nie wywołujące martwicy

**Bezpieczne!**

# Technika nakłuwania kręgosłupa

## Odcinek szyjny

0----->1 cm----->3 cm

0 – więzadło podłużne tylne)

1cm - staw tylny pośrodkowy

3cm- punkty mięśniowe

## KRĘGOSŁUP LĘDŹWIOWY

0----->1,5cm----->5cm----->8cm

0 - więzadło podłużne tylne  
( pomiędzy wyrostkami kolczystymi )

1,5 cm- staw tylny pośrodkowy

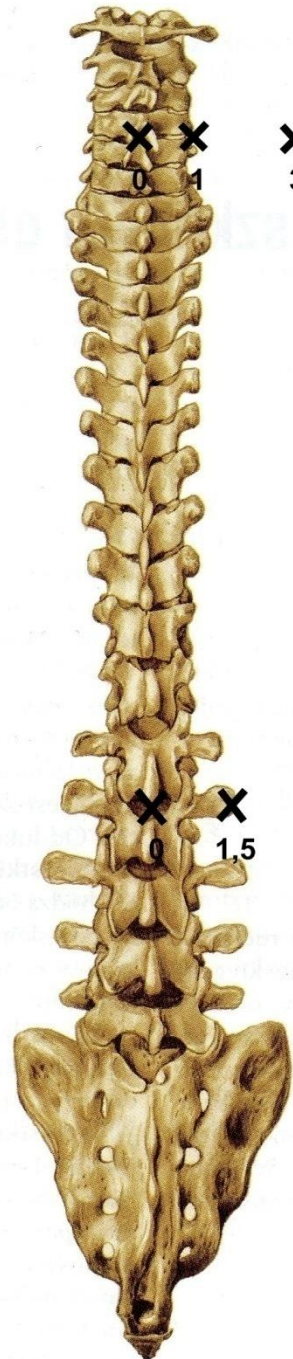
5 cm – mięśnie

8 cm –punkty mięśniowe





# MEZOTERAPIA W ZESPOŁACH BÓLOWYCH KRĘGOSŁUPA



## LEKI P-ZAPALNE

Piroxicam (Feldene)

Ketoprofen (Dexak, Profenid, Ketonal)

Diclofenac (Diclak, Voltaren, Dicloratio)

Meloxicamy (Aglan, Movalis)

Wszystkie zawierają jako rozcieńczalnik alkohol glikolowy, który powoduje nekrozę tkanek.

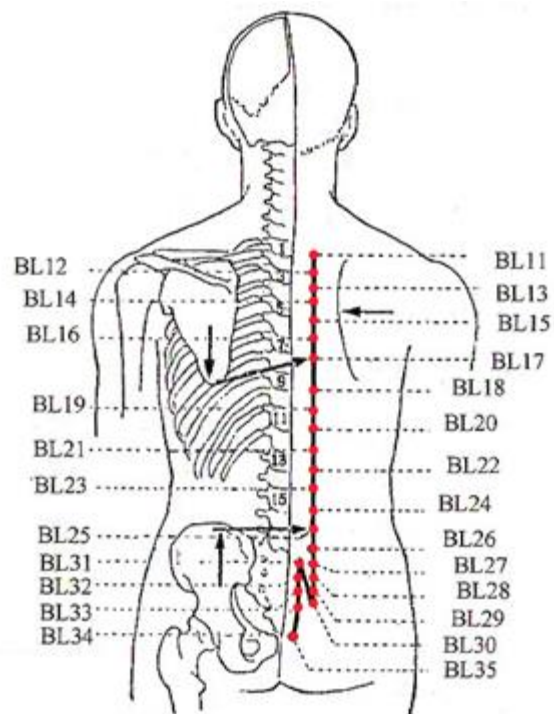
**DLATEGO PODAJEMY JE ZAWSZE  
Z LIDOKAINĄ !!!**

## Zespoły bólowe kręgosłupa.

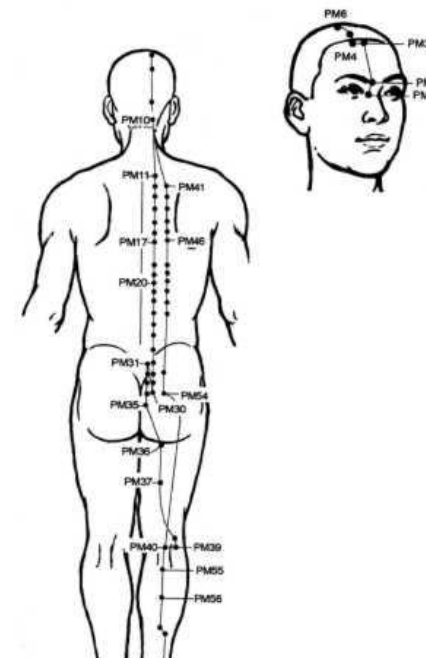
Nakłuwanie wzdłuż meridianu pęcherza moczowego (BL).

A. Przebieg meridianu pęcherza moczowego w części grzbietowej

B. Punkty nakłuć w rwie kulszowej

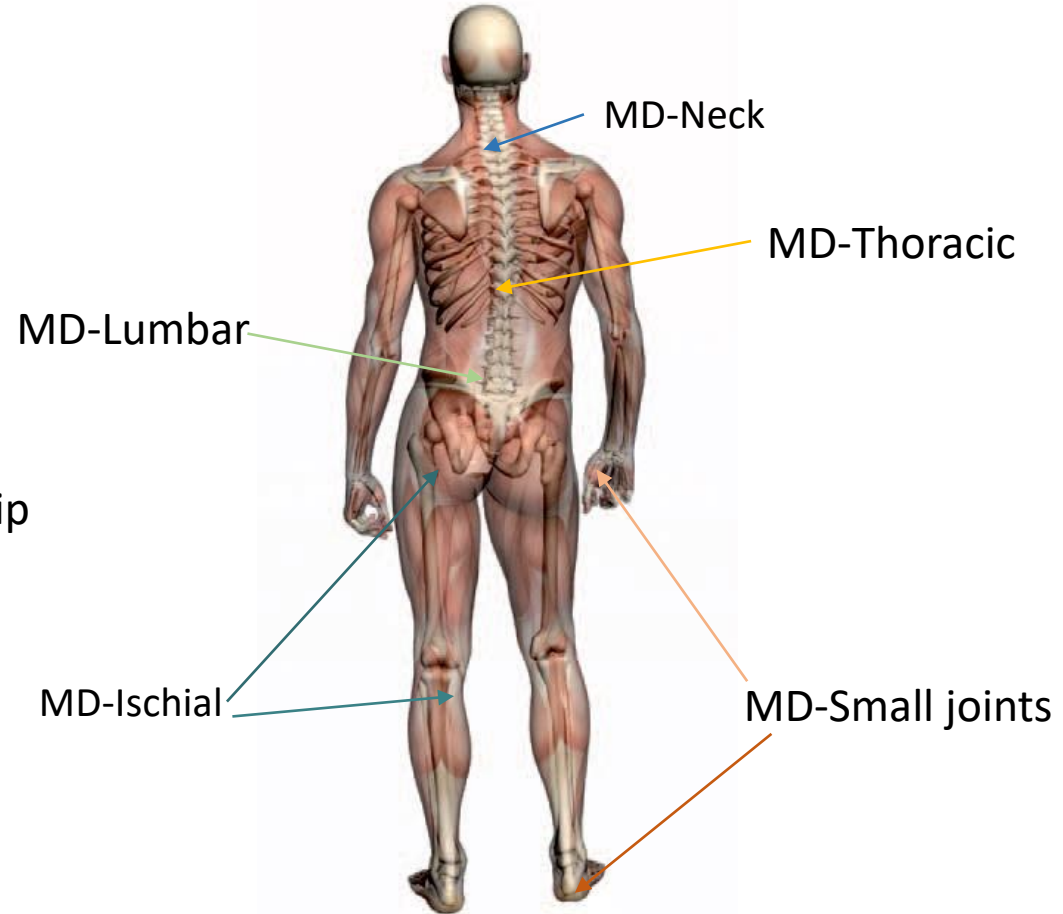
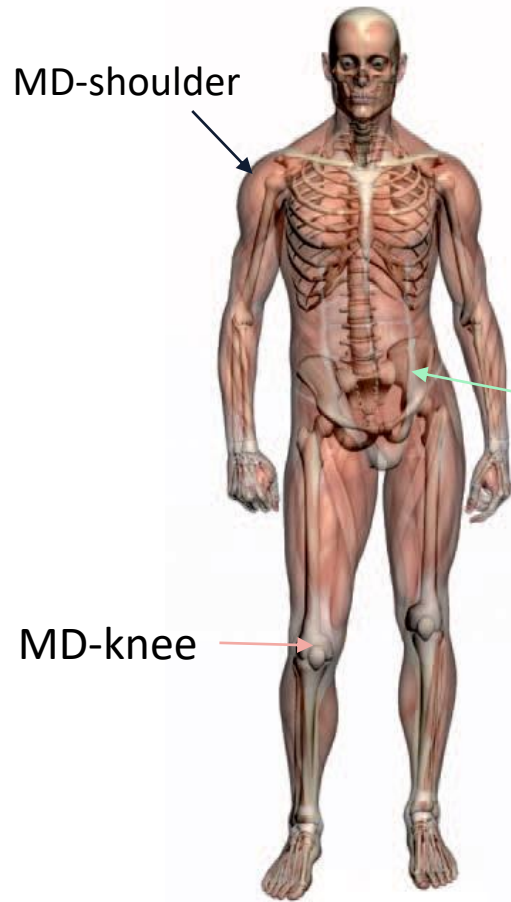


- BL21
- BL22
- BL23
- BL24
- BL25



Mięśnie przykręgosłupowe są szczególnie narażone na ból mięśniowy przy rosnącym zmęczeniu, częsta lokalizacja TP.

# KOLAGEN



## **MD KOLAGEN**

**SUBSTANCJE POMOCNICZE** - (ukierunkowują działanie kolagenu w konkretnych okolicach, tropizm do danej tkanki)

### **MD-NECK**

Collagen + Silica

**krzem**: podwójne działanie. Stymuluje metabolizm i funkcje osteoblastów w kości, koryguje predyspozycje stawów i więzadeł do degeneracji i rozluźnienia.

### **MD-THORACIC**

Collagen + Cimicifuga racemosa

**Cimicifuga (pluskwica)**: Tropizm do specyficznych struktur anatomicznych kręgosłupa (korzeni tylnych rdzenia kręgowego), modulując ból, szczególnie o podłożu nerwowo-mięśniowym.

### **MD-LUMBAR**

Collagen + Hamamelis virginiana

**Hamamelis (oczar)**: działanie na ból zlokalizowany, tropizm do korzeni grzbietowych okolicy lędźwiowej.

### **MD-SHOULDER**

Collagen + Iris versicolor

**Iris (kosaciec)**: tropizm do różnych struktur anatomicznych stawu barkowego, moduluje ból o podłożu zapalnym i nerwowym.

### **MD-HIP**

Collagen + Calcium phosphate

**Fosforan wapnia**: wspomagająco w zmianach zwyrodnieniowych, wytwórczych kostnych (nadmierne kostnienie), zapalenie okostnej, wyrośla kostne, złamaniach.

### **MD-KNEE**

Collagen + Arnica montana

**Arnica (arnika)**: tropizm do struktur stawu kolanowego, działanie modulujące ból - kontrola (hamowanie) fazy zapalenia związanej z naczyniami krwionośnymi.



### **MD-SMALL JOINTS**

Collagen + Viola odorata

**Viola (fiołek)**: tropizm, działanie przeciwzapalne, szczególnie w okolicy stawów nadgarstka.

### **MD-POLY**

Collagen + Drosera rotundifolia

**Drosera (rosiczka)**: modulowanie ostrego bólu w wyniku procesów degeneracji kości długich i kręgow.

### **MD-ISCHIAL**

Collagen + Rhododendron chrysanthum

**Rhododendron**: tropizm do nerwu kulszowego, modulowanie - hamowanie fazy neurogennej zapalenia.

### **MD-MUSCLE**

Collagen + Hypericum perforatum

Hypericum (dziurawiec): tropizm do włókien ruchowo-czuciowych, działanie gojące.

### **MD-NEURAL**

Collagen + Citrullus colocynthis

**Colocynthis (kolokwita)**: tropizm do nerwów obwodowych, redukcja zapalenia.

### **MD-MATRIX**

Collagen + Citric Acid, Nicotinamide

**Wit.C** niezbędna w procesie biosyntezy kolagenu

**Wit. z grupy B** kofaktory w cyklu Krebsa

### **MD-TISSUE**

Collagen + Ascorbic Acid, Magnesium Gluconate, Pyridoxine chlorhydrate, Riboflavin, Thiamine chlorhydrate

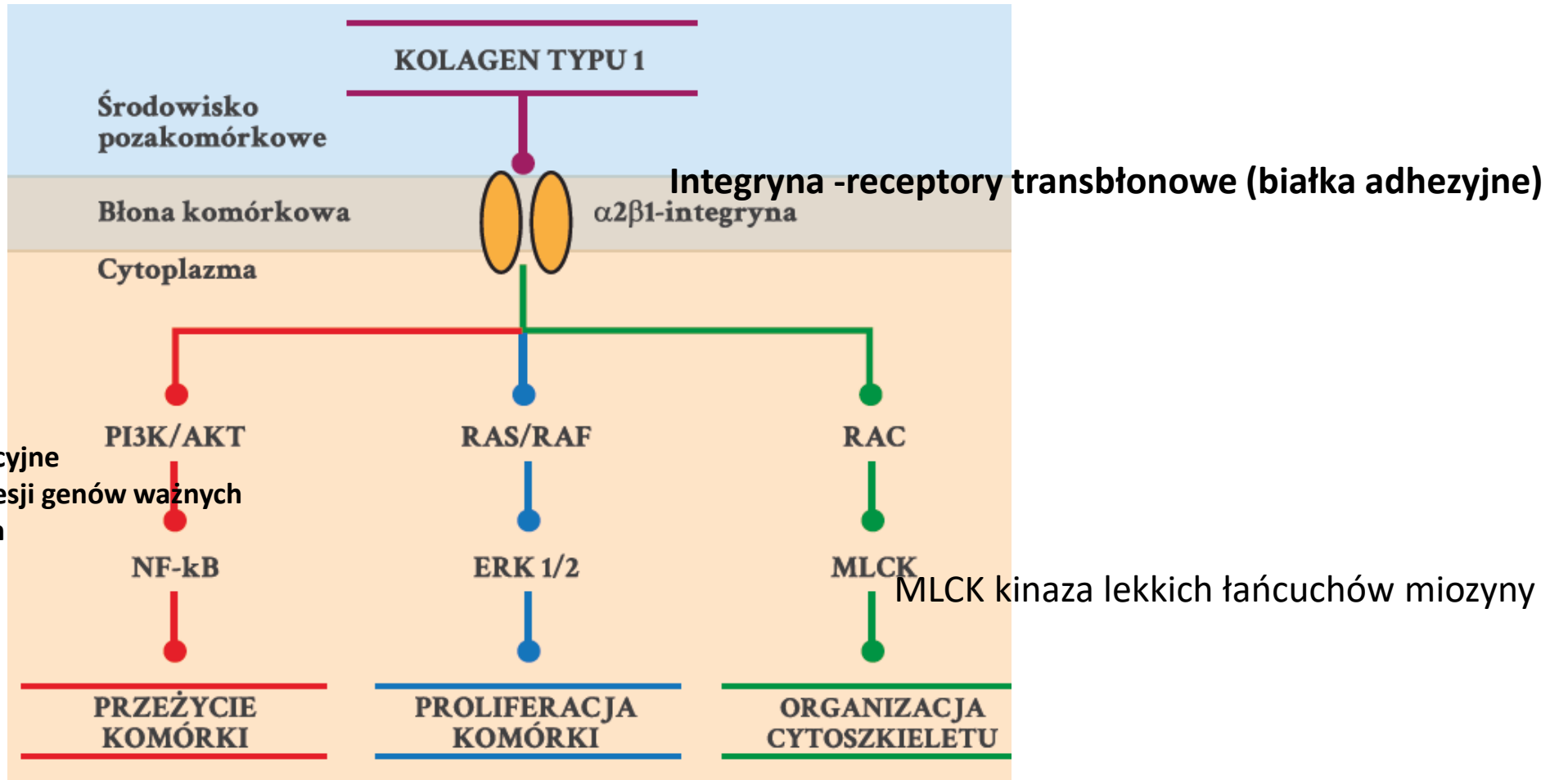
**Wit.C** niezbędna w procesie biosyntezy kolagenu

**Wit. z grupy B** kofaktory w cyklu Krebsa

**glukonian magnezu** - katalizator w metabolizmie kolagenu

## KOLAGEN - działanie

Dzięki przepływowi sygnałów indukowanych przez stymulację integryn transbłonowych, wywoływane są kaskady czynników, które prowadzą do prawidłowego rozwoju komórki (przeżycie komórki), do jej proliferacji, jak również, związane są one z organizacją samego cytoszkieletu.



Białka NF-kB - czynniki transkrypcyjne zaangażowane w regulację ekspresji genów ważnych dla wielu procesów zachodzących na poziomie komórki.

MLCK kinaza lekkich łańcuchów miozyny

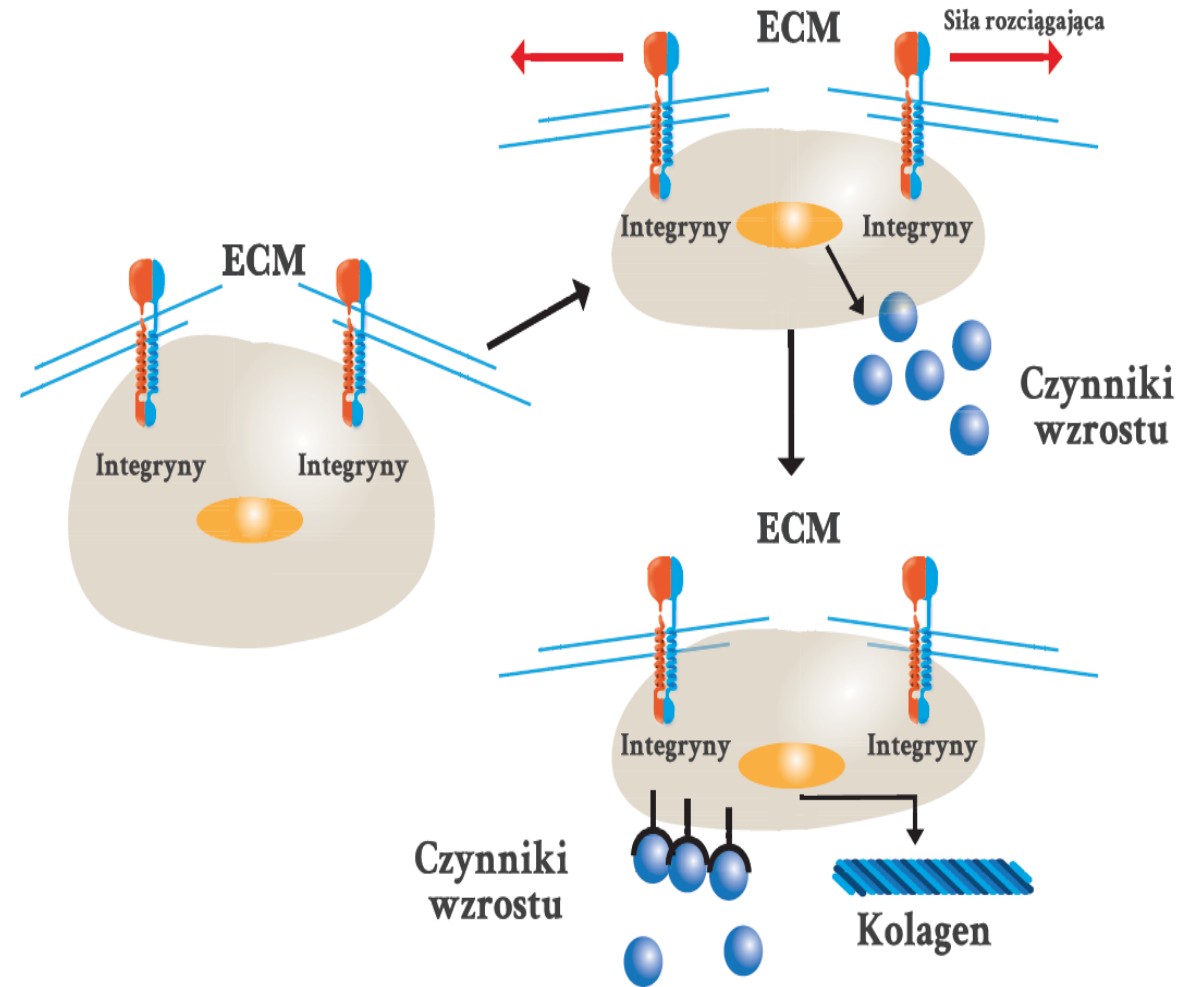
# SYNTEZA KOLAGENU

Stymulacja integrzyn przez siły rozciągania

uruchomienia kaskady czynników

transformujący czynnik wzrostu beta ( $TGF-\beta 1$ ), czynnik wzrostu tkanki łącznej (CTGF), insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (IGF-1),

neosynteza kolagenu przez fibroblasty



## Choroba zwyrodnieniowa stawów

Podwyższony poziom ekspresji genu kodującego MMP-1 prowadzi do pojawienia się większej ilości tego białka w macierzy zewnątrzkomórkowej.

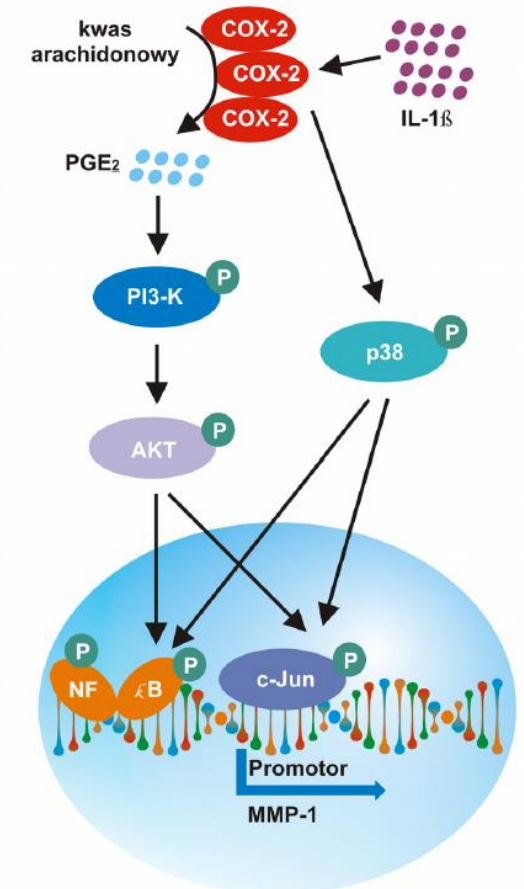
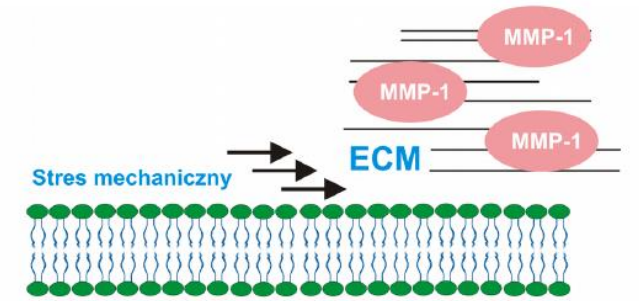
Degradacja włókien kolagenowych

Zwiększenie ubytków kolagenu w macierzy zewnątrzkomórkowej

Stres mechaniczny, odbierany przez komórkę.

Podwyższony poziom interleukiny 1 beta, cyklooksygenazy typu 2 (COX-2), podwyższony poziom prostaglandyn (PGE<sub>2</sub>), metaloproteinaz (MMP-1).

Obniżenie poziomu białek (ECM) (kolagenu), które występują naturalnie w macierzy zewnątrzkomórkowej.



IL-1β ↑ COX-2 ↑ PGE<sub>2</sub> ↑ MMP-1 ↑ białka ECM ↓



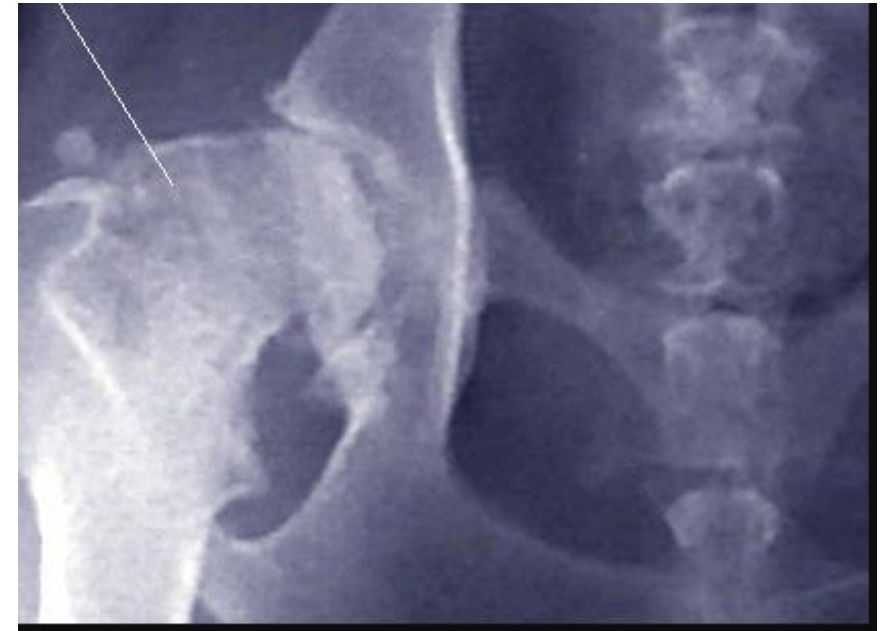
## Choroba zwyrodnieniowa stawów

Dochodzi do ubytków kolagenu w macierzy zewnątrzkomórkowej.



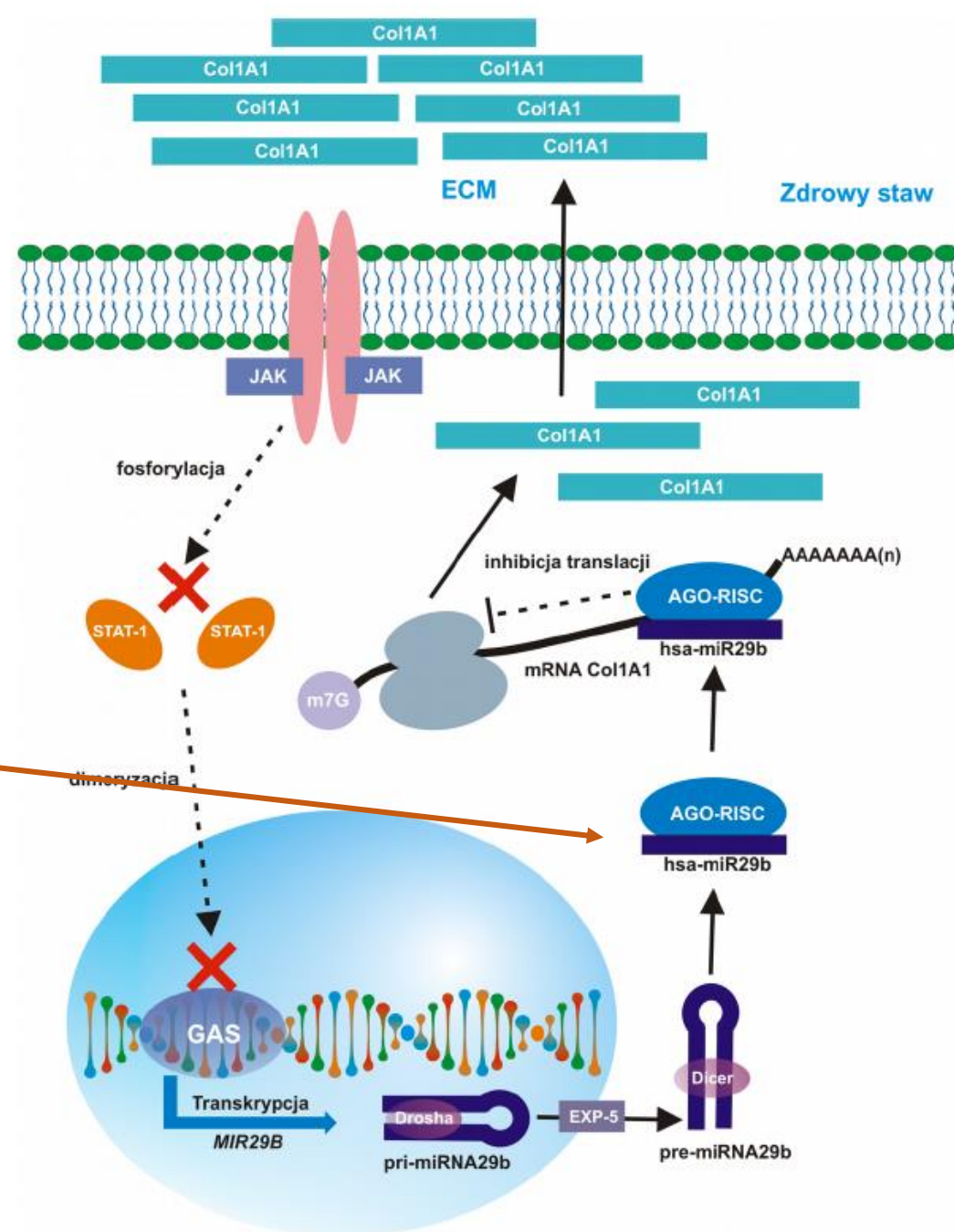
Charakterystyczny jest podwyższony poziom metaloproteinaz.

MMP-1,-8.-13 nazywane są kolagenazami. Kolagenazy mają zdolność do degradacji praktycznie wszystkich podtypów kolagenu



Ważnym czynnikiem regulującym poziom kolagenu typu I I jest cząsteczka ludzkiego micro RNA 29B (hsa-miR29b), która reguluje poziom kolagenu na poziomie potranskrypcyjnym.

W komórkach budujących tkanki, w przypadku zdrowego stawu, poziom cząsteczki hsa-miR29b utrzymywany jest na poziomie fizjologicznym, zapewniając odpowiedni poziom ekspresji genu kodującego cząsteczkę MIR29B.

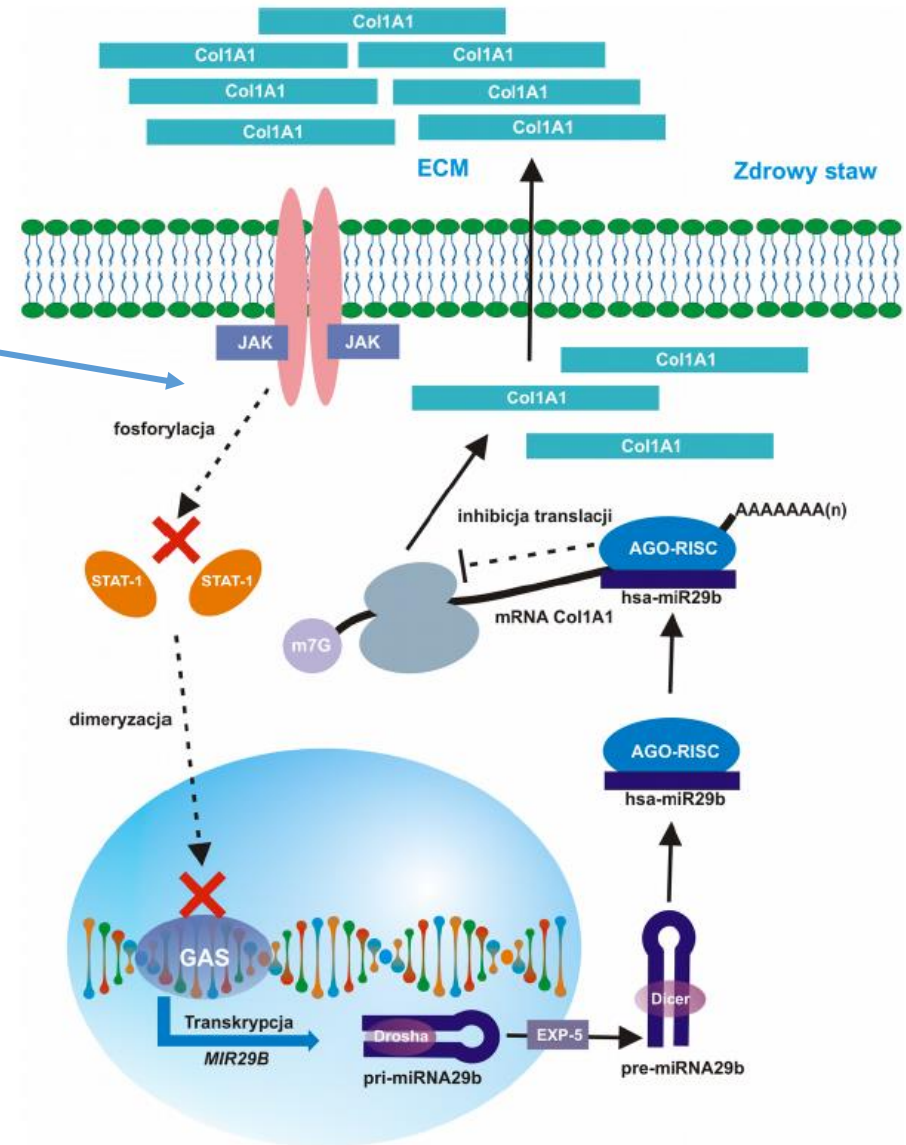


# Choroba zwyrodnieniowa stawów

## Podwyższony poziom interferonu gamma

Indukowana ścieżka sygnalizacyjna JAK-STAT, która jest łańcuchem interakcji pomiędzy białkami w komórce i jest zaangażowana w procesy odpornościowe, podziały komórkowe, procesy śmierci komórki i powstawania nowotworów.

Przekazuje informacje chemiczne pozakomórkowe do jądra komórki, co powoduje aktywację genów w procesie transkrypcji.

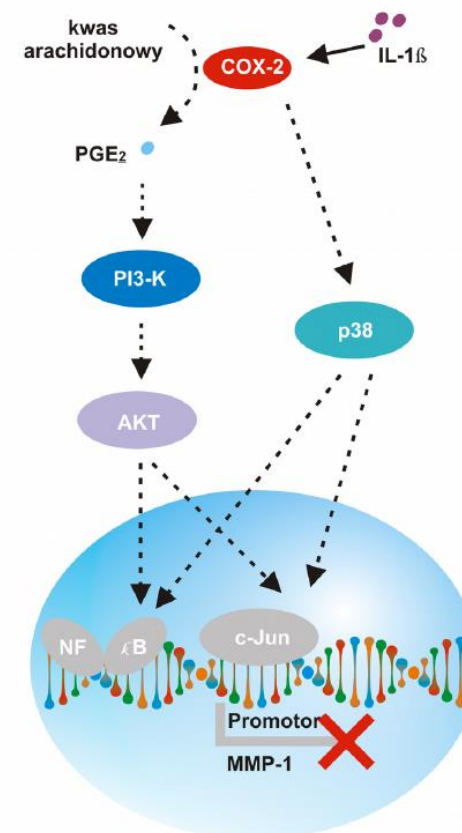
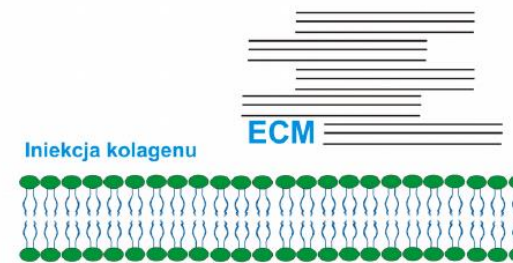


*Mediatory STAT stanowią rodzinę siedmiu białek, które odgrywają rolę w przekazywaniu sygnałów wewnątrz komórek.*

## Iniekcja dostawowa kolagenu typu I

- uzupełnienie ubytków kolagenu w macierzy zewnątrzkomórkowej,
- obniżenie poziomu stresu mechanicznego komórki,
- obniżenie poziomu wewnątrzkomórkowego interleukiny typ 1,
- hamowanie działania COX-2,
- zahamowanie szlaku fosforylacji czynników aktywacji transkrypcji genu kodującego metaloproteazę 1 i obniżenie **MMP-1** w macierzy zewnątrzkomórkowej,
- **hamowanie procesów związanych z degradacją włókien kolagenowych.**

*Efektom końcowym jest regulacja poziomu cytokin, Interleukiny, ekspresji COX2*



IL-1 $\beta$  ↓ COX-2 ↓ PGE<sub>2</sub> ↓ MMP-1 ↓ białka ECM

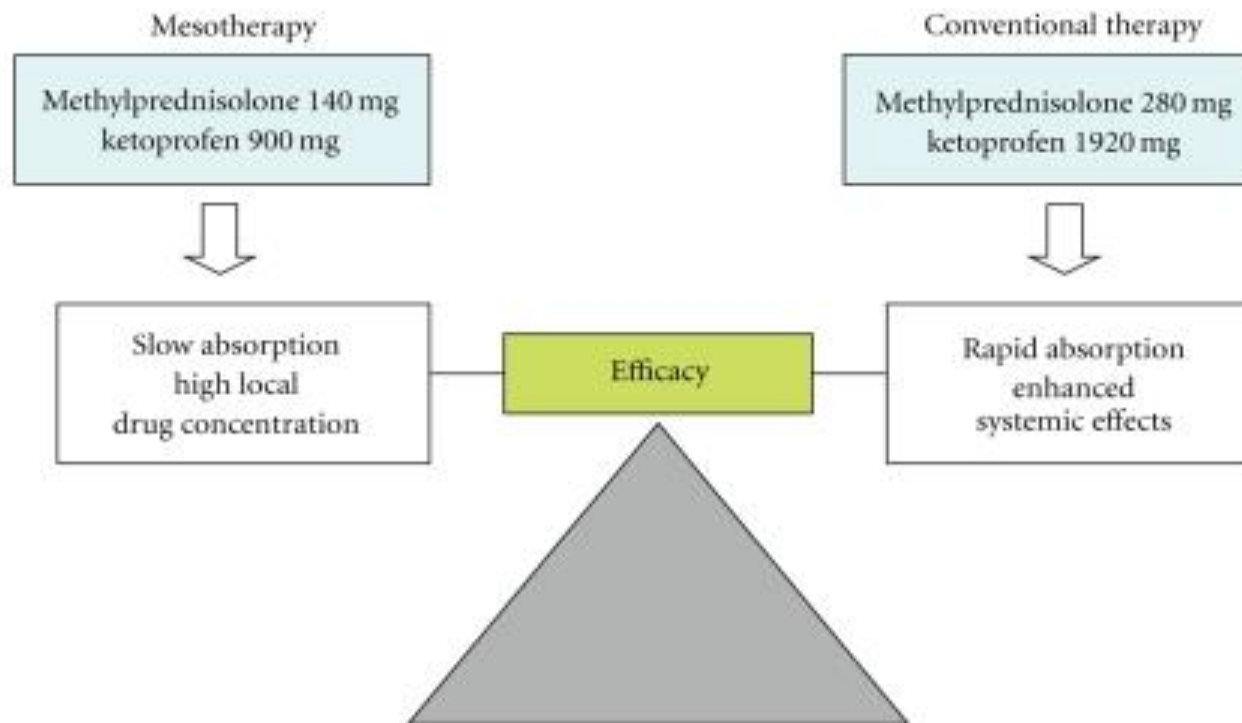


**Mezoterapia – rola receptora TGF-B typu 2 (Transformujący czynnik wzrostu beta)**

**Kolagen pobudza komórki do wydzielania TGF-B1,**

**Zastosowanie preparatów kolagenu w mezoterapii zwiększa poziom komórkowy receptora TGF-B typu II i pobudza komórki do syntezy białek ECM.**

**Efekt terapeutyczny mezoterapii i leczenia konwencjonalnego jest podobny  
Mezoterapia wymaga podania o 50% niższych dawek leków.**



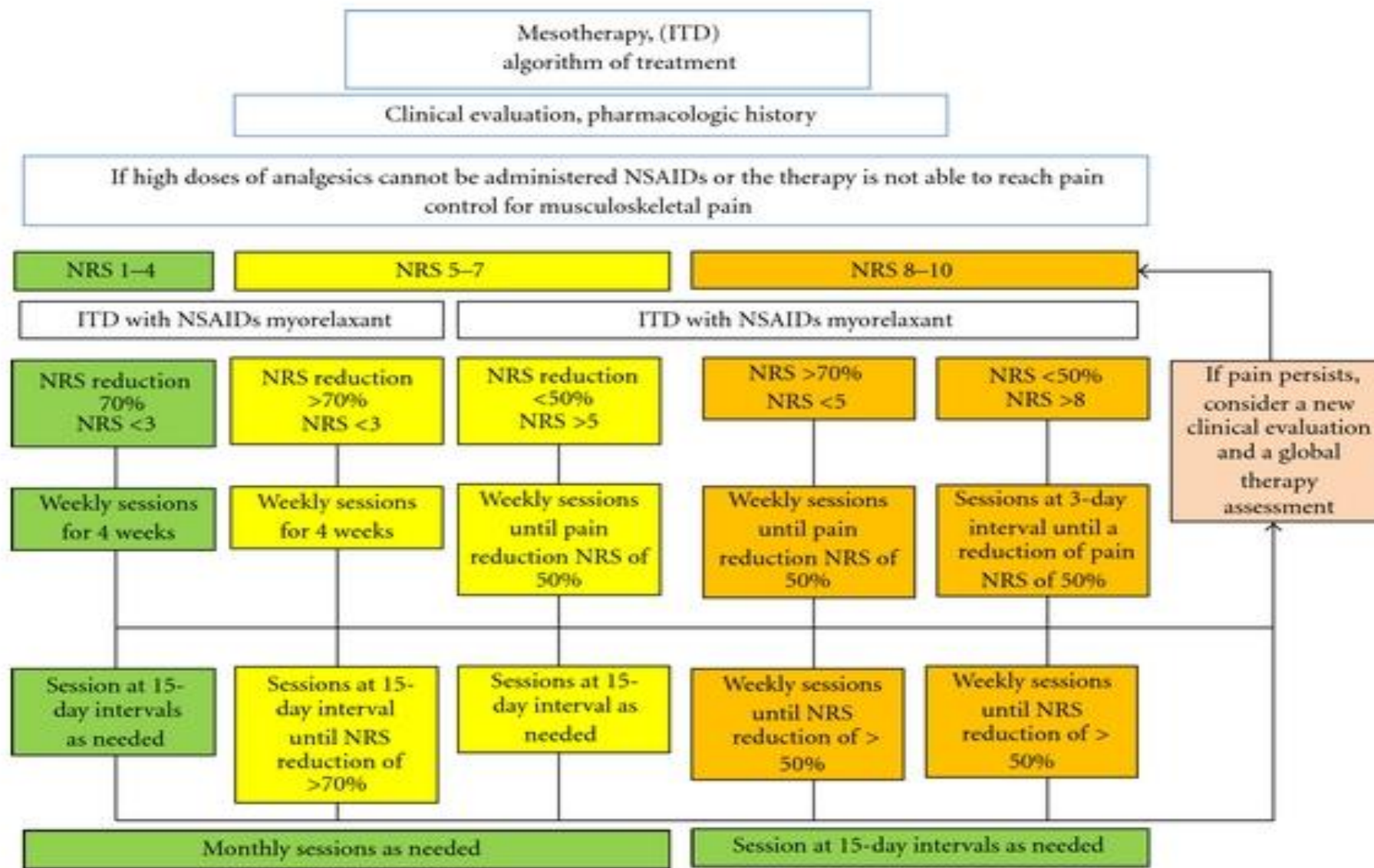
## **Częstość podawania**

**SILNY BÓL - jeden raz w tygodniu potem co 15 dni**

**Rytm zależy od ewolucji bólu**

**BÓL CHRONICZNY - 1x w miesiącu,  
raz na 2-3 miesiące**

**Najczęstszy schemat  
1dzień co tydzień,  
co 2 tyg.,  
co miesiąc.**



***Przykład algorytmu stosowania NLPZ i miorelaksantów wg techniki mezoterapii w przypadkach bólów mięśniowo-szkieletowych.***

# Przeciwwskazania

- **alergie**
- **zmiany zapalne na skórze**
- **wiek < 6 roku życia**
- **skłonności do blizn i zwłóknień**
- **choroby nowotworowe ?**
- **opryszczka**
- **ciąża**
- **karmienie piersią**
- **choroby autoimmunologiczne**
- **epilepsja (względne)**
- **stwardnienie rozsiane**
- **choroby serca – znaczne zaburzenia rytmu**

**Pacjenci przyjmujący stale antykoagulanty**  
*do indywidualnego rozważenia*



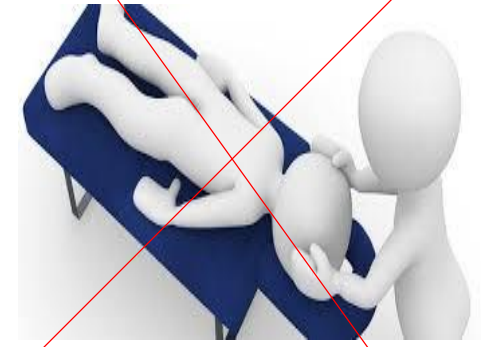
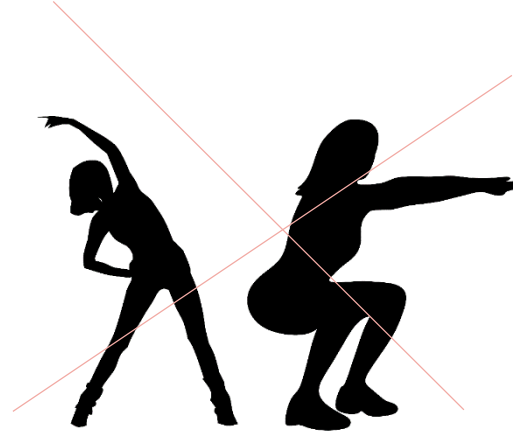
## Zalecenia na 24 godziny po zabiegu

Częstotliwość stosowania blokad

**SILNY BÓL** - jeden raz w tygodniu (5-10x)  
potem ewentualna powtórka po 2-4 tyg.

Rytm zależy od ewolucji bólu

**BÓL CHRONICZNY** - 1x na 1-2 miesiące



*Mała ilość publikacji i badań nie pozwala na pełną analizę skuteczności i wartości klinicznej mezoterapii. Opieramy się bardziej na opisach przypadków i tzw. dobrej praktyce. Narastająca potrzeba małoinwazyjnych i precyzyjnych metod leczenia bólu może zwiększyć zainteresowanie tą jakże prostą i dostępną metodą. Nieliczne dostępne badania wykazują, że można uzyskać tą metodą efekty podobne do leczenia konwencjonalnego*

## **Pacjenci u których szczególnie zalecany jest wybór mezoterapii**

**Pacjenci z małopłytkowością lub innymi zaburzeniami krzepnięcia**

**Lęk przed zabiegami lub złe doświadczenie**

**Pacjenci starsi – częstość powtarzania zabiegów**

**Cukrzyca (mezoterapia bez sterydów)**

**Zabiegi chirurgii jednego dnia**

**Brak doświadczenia**

**Brak sprzętu**



***Iniekcje manualne są najbardziej rekomendowane  
Sukces jest kombinacją doświadczonej ręki, doboru  
strzykawki i igły  
Zawsze wybierz najmniejszą kombinację z możliwych***



***Metoda, pozwala na wolniejsze rozprzestrzenianie się podanych  
środków, uzyskanie wyższych poziomów i dłuższe działanie w  
tkankach leżących poniżej miejsca wstrzyknięcia – skóra, mięśnie,  
stawy.***

***Dziękuję za uwagę***

## KOLAGEN działanie

Ścieżka sygnalizacyjna JAK-STAT jest łańcuchem interakcji pomiędzy białkami w komórce. Jest zaangażowany w procesy Odporności koórki, podziału, śmierci komórki i tworzeniew się guza. Przetwarza sygnały chemiczne z zewnątrz i przekazuje do jądra komórki. Powoduje to aktywację genów procesu transkrypcji.

Mediatory *STAT* stanowią rodzinę siedmiu *białek*, które odgrywają kluczową rolę w przekazywaniu sygnałów wewnątrz kom



## Patomechanizm zmian zwyrodnieniowych

- Podwyższony poziom interferonu gamma (IF $\gamma$ ) - prowadzi do aktywacji szlaku JAK-STAT.
- Indukcja białka JAK, poprzez interferon gamma, powoduje fosforylację białek STAT, które ulegają dimeryzacji.
- Ufosforyzowane białko STAT-1 w postaci homodimeru, zwiększenie ekspresji genu MIR29B.
- pojawienia się prekursorów dojrzałych cząsteczek mRNA
- transport z jądra komórkowego do cytoplazmy (eksportyna 1)
  
- Prekursory mRNA transmitowane są następnie poprzez białko eksportyna 1 (EXP-1) z
- jądra komórkowego do cytoplazmy.
  
- Prekursory przekształcane są przez białko DICER, do cząsteczek tzw. pre-miRNA29B, podwyższony poziom cząsteczek miR29B powoduje zahamowanie translacji mRNA kodującego
- kolagen typu 1 (mRNA Col1A1). Powodując niedobory kolagenu

## Mezoterapia – rola receptora TGF-B typu 2

