

SZWED, Weronika, NOWAK, Alicja, BOGUSZ, Klaudia, BARAN, Natalia, MAKSYMOWICZ, Marcela, BIELAK, Adriana, NOWAK, Aleksandra, CYWKA, Lucja, MACHOWIEC, Piotr and CIECIERSKI-KOŹLAREK, Hubert. Side effects of mesotherapy - review. Journal of Education, Health and Sport. 2023;27(1):125-139. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.27.01.011> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/44815> <https://zenodo.org/record/8173862>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 L.p. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).  
© The Authors 2023;  
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland  
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.  
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.  
Received: 28.06.2023. Revised: 20.07.2023. Accepted: 20.07.2023. Published: 25.07.2023.

## Side effects of mesotherapy - review

### Weronika Szwed

ORCID: 0000-0001-9546-7970

weronikaszwed1997@gmail.com

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

### Alicja Nowak

ORCID: 0009-0000-4684-2877

alicja.nowak.97@gmail.com

7 Szpital Marynarki Wojennej w Gdańsku

### Klaudia Bogusz

ORCID: 0009-0008-0818-2423

klaudia.bogusz7@wp.pl

7 Szpital Marynarki Wojennej w Gdańsku

### Natalia Baran

ORCID: 0000-0002-3221-9651

nataliabar097@gmail.com

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. prof. Witolda Orłowskiego w Warszawie

**Marcela Maksymowicz**

ORCID: 0000-0003-2611-1609

marcela.maksymowicz@gmail.com

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie

**Adriana Bielak**

ORCID: 0009-0000-4998-0458

a.bielak1@gmail.com

Szpital Zakonu Bonifratrów św. Jana Grandego w Krakowie

**Aleksandra Nowak**

ORCID: 0009-0006-8572-8798

amm.nowak97@gmail.com

Szpital Specjalistyczny im SZ Starkiewicza w Dąbrowie Górniczej

**Łucja Cywka**

ORCID: 0009-0007-8314-4825

cywka.lj@gmail.com

7 szpital Marynarki Wojennej w Gdańsku

**Piotr Machowiec**

ORCID: 0000-0002-5418-0110

piotr.machowiec1997@gmail.com

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie

**Hubert Ciecierski-Koźlarek**

ORCID: 0009-0009-4062-6888

hubertciecierski@icloud.com

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

## **Abstract**

**Introduction and purpose:** Microneedle mesotherapy is a non-surgical method consisting in controlled micropuncture of the skin with very thin needles, associated with the insertion of active substances into it. It is used in many fields of medicine, diseases, as well as cosmetic defects associated with the symptoms of skin aging. The aim of this review is to summarize the side effects described in the literature that may associated microneedle mesotherapy. The review was based on the available data collected in the PubMed database searched using the keywords "mesotherapy", "adverse effects", "side effects".

**Description of the state of knowledge:** Complications of mesotherapy can be divided into infectious and non-infectious as well as local and systemic. The most common and best known are bruises and swelling caused by local inflammation caused by certain substances. More serious complications include anaphylaxis, skin necrosis, granulomas, cellulitis, and infectious complications.

**Summary:** Mesotherapy is a commonly performed procedure not only by doctors, but also by non-medical people. Both patients and operators tend to underestimate the potential side effects of this method. We hope that raising awareness and paying attention to the errors made will contribute to reducing the complications associated with this procedure, as well as to its standardization.

**Keywords:** mesotherapy; microneedling; side effects; adverse reactions; complications

## **Wprowadzenie**

Mezoterapia mikroigłowa jest niechirurgiczną metodą polegającą na kontrolowanym uszkodzeniu skóry poprzez jej mechaniczne mikronakłuwanie. Pozwala na wprowadzanie substancji aktywnych w głąb skóry, za pomocą bardzo cienkich igieł. Mikrodepozyty powstałe w ten sposób powodują powolną dyfuzję substancji do głębiej położonych warstw

skóry. Prowadzi to do zmniejszenia i spowolnienia objawów starzenia się skóry, zwiększenia metabolizmu komórek skóry, stymulacji fibroblastów do produkcji kolagenu i macierzy pozakomórkowej, a także poprawy mikrokrążenia skóry właściwej i tkanki podskórnej.

Dlatego mezoterapia mikroigłowa znajduje zastosowanie w wielu dziedzinach medycyny, jednostkach chorobowych, a także defektach kosmetycznych związanych z objawami starzenia się skóry, między innymi w leczeniu łysienia androgenowego, łysienia plackowatego, blizn potrądzikowych, niwelowaniu cieni pod oczami, przebarwień posłonecznych, leczeniu cellulitu, pozbyciu się zlokalizowanej miejscowo tkanki tłuszczowej, czy uśmierzaniu bólu [1],[2],[3]. Zabiegom mezoterapii można poddawać skórę twarzy, szyi, dekolту, grzbietów rąk, ramion, ud, a nawet pośladków. Ze względu na szerokie zastosowanie, brak standaryzacji, a także duże rozpowszechnienie tej metody, nie tylko wśród zawodów medycznych, trzeba zwrócić szczególną uwagę na działania niepożądane, które mogą jej towarzyszyć.

Celem tej pracy jest podsumowanie działań niepożądanych, opisanych w literaturze, jakie mogą towarzyszyć mezoterapii mikroigłowej. Mamy nadzieję, że zwiększenie świadomości oraz zwrócenie uwagi na popełniane błędy przyczynią się do zmniejszenia komplikacji związanych z tą procedurą, a także do jej standaryzacji [4]. Artykuły pochodzą z bazy danych PubMed opublikowanych w latach 1992 – 2021. Wyszukiwane na podstawie terminów „mesotherapy”, „side effects”, „adverse reactions”.

Przy pomocy mezoterapii mikroigłowej istnieje możliwość wprowadzenia szerokiej gamy substancji aktywnych w głąb skóry. W zależności od oczekiwanych efektów działania, stosuje się odpowiednio skomponowane „koktajle do mezoterapii”. Substancje takie jak Fosfatydylocholina, L-karnityna, czy kofeina działają lipolitycznie, hialuronidaza i kolagenaza odpowiedzialne są za remodelling kolagenu, a nieusieciowany kwas hialuronowy za nawilżenie skóry. Wykorzystuje się również przeciwutleniacze takie jak glutation, kwas glikolowy, biotynę, czy witamina C, która bierze udział w syntezie kolagenu oraz redukcji hiperpigmentacji, a także witaminę E i A, która reguluje „turn-over time” i proces keratynizacji. Oprócz witamin, stosuje się mikroelementy takie jak selen, cynk, miedź, czy magnez. Do stymulacji wzrostu włosów stosuje się produkty zawierające finasteryd, czy minoksydyl. Do innych substancji wykorzystywanych w mezoterapii należą pirogronian sodu, pentoksyfilina, pirokсыkam, pochodne hormonów tarczycy, L-arginina, koenzymy, kofaktory, leki przeciwbólowe, leki zwiotczające, uspokajające, miejscowe środki znieczulające, dwutlenek węgla i wiele innych[1],[5].

Mezoterapia umożliwia głębsze przenikanie substancji aktywnych w porównaniu do tradycyjnej aplikacji, gdzie penetrację ogranicza bariera hydrolipidowa, warstwa rogowa, czy chemiczny rozkład na powierzchni naskórka [6,7]. Ryzyko zakażenia podczas śródskórnego podawania substancji jest wysokie, dlatego bardzo istotne jest zachowanie szczególnej ostrożności [4]. Należy mieć na uwadze wszelkie przeciwwskazania do mezoterapii, jednak ostatecznej kwalifikacji powinna dokonywać osoba wykonująca zabieg [4].

Tabela 1. Przeciwwskazania mezoterapii mikroigłowej [1].

| <b>Do przeciwwskazań mezoterapii mikroigłowej należą:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ostre bakteryjne i wirusowe miejscowe choroby skóry</li> <li>• Miejscowe stany zapalne</li> <li>• Trądzik w fazie aktywnej</li> <li>• Trądzik różowaty</li> <li>• Układowe choroby tkanki łącznej</li> <li>• Choroby ogólnoustrojowe, np.: metaboliczne</li> <li>• Choroba nowotworowa i chemioterapia (5lat)</li> <li>• Choroby autoimmunologiczne, łuszczyca, liszaj płaski, bielactwo (objaw Kebnera),</li> <li>• Alergie, nadwrażliwość na substancje planowane do iniekcji, uczulenie na metale,</li> <li>• Skóra źle tolerująca iniekcje</li> <li>• Przyjmowanie preparatów przeciwzakrzepowych (antykoagulanty, aspiryna),</li> <li>• Przyjmowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych</li> <li>• Terapia retinoidami lub kortykosteroidami</li> <li>• Ekspozycja na promieniowanie słoneczne</li> <li>• Ciąża i okres karmienia</li> <li>• Skłonność do nieprawidłowego bliznowacenia</li> <li>• Zaburzenia psychiczne</li> </ul> |

Tabela 2. Niepożądane objawy uboczne i powikłania mezoterapii mikroigłowej [1,5].

| Niepożądane objawy uboczne i powikłania |                                                                                                      |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| INFEKCYJNE                              | NIEINFEKCYJNE                                                                                        |
| Infekcje prątkami gruźliczymi           | rumień i obrzęk                                                                                      |
| Infekcje prątkami nie gruźliczymi       | zasinienie skóry                                                                                     |
| Inne infekcje bakteryjne                | krwiaki, przebarwienia pozapalne                                                                     |
| Wykwity trądzikowe                      | martwica skóry                                                                                       |
| Uaktywnienie opryszczki                 | owrzodzenia i blizny                                                                                 |
| Wykwity wirusowe                        | wykwity liszajowate                                                                                  |
| Ropnie                                  | spowodowanie wystąpienia lub zaostrzenie niektórych dermatoz (np. łuszczycy)                         |
| Infekcje HIV                            | anafilaksja                                                                                          |
| Infekcje WZW                            | miejskowa pokrzywka barwnikowa                                                                       |
|                                         | ziarniniak obrączkowaty                                                                              |
|                                         | niezakaźne ziarniniakowe zapalenie tkanki podskórnej                                                 |
|                                         | ziarniniaki                                                                                          |
|                                         | łysienie układowe                                                                                    |
|                                         | atrofia i lipodystrofia                                                                              |
|                                         | jałowe ropnie                                                                                        |
|                                         | lipotymia                                                                                            |
|                                         | toksyczne działanie na wątrobę i demielinizacja nerwów spowodowana dużymi dawkami fosfatydylocholiny |

### Powikłania infekcyjne

Powikłania związane z infekcjami oraz nieprzestrzeganiem sterylności należą do jednych z głównych powikłań mezoterapii[8].

Istnieją liczne doniesienia o zakażeniu w miejscu iniekcji oportunistycznymi niegruźliczymi prątkami *Mykobakterium* [9-18]. Do najczęściej wykrywanych niegruźliczych prątków należą *M.chelonae*[13-15], *M.abscessus* i *M.fortuitum*,[16-17]. Wśród rzadziej diagnozowanych

wyróżniamy *M. bolletii*, *M. cosmeticum*[18], *M. flavescens*, *M. frederiksbergense*, *M. immunogenum*, *M. peregrinum* i *M. simiae* [19].

Jednym z rzadkich powikłań infekcyjnych jest gruźlica skóry. Orjuela z zespołem opisali 6 przypadków klinicznych, u których po mezoterapii mikroigłowej nieznanym preparatem stosowanym w celu redukcji cellulitu i otyłości rozwinęła się gruźlica skóry. Zaobserwowano u nich pojawienie się grudek i guzków z wyciekami woskowatego materiału w miejscach poddanych zabiegowi. W posiewie oraz biopsji skóry stwierdzono *Mycobacterium tuberculosis*. 5 pacjentów wyzdrowiało po leczeniu przeciwgruźliczym, natomiast jeden wyleczył się samoistnie po usunięciu największej zmiany skórnej[8].

Veraldi z zespołem opisali dwa przypadki kliniczne głębokich guzków zapalnych, które w badaniu histo-patologicznym przedstawiały ziarniniaki z dodatnim wynikiem *M. helonae*. Zmiany pojawiły się u pacjentek kilka miesięcy po mezoterapii w miejscach jej wykonywania na udach i brzuchu [19]. Zakażenia wywołane przez NTM (*Nontuberculosis mycobacteria*) charakteryzują się głębokimi guzkami zapalnymi, które mogą prowadzić do powstania owrzodzeń. Do innych objawów zaliczamy świąd, bóle mięśni, a także gorączkę. Limfadenopatia zdarza się stosunkowo rzadko. Z histopatologicznego punktu widzenia zakażenia te charakteryzują się ropniami skórno-podskórnymi lub ziarniniakami. Najlepszym sposobem na diagnostykę bakteriologiczną takich zmian skórnych są posiewy połączone biopsją[19].

Leczenie tych zakażeń może wiązać się z wieloma trudnościami ze względu na wysoką oporność bakterii. Dlatego ważna jest celowana terapia z wykorzystaniem antybiogramu. Aby zminimalizować ryzyko oporności zaleca się stosowanie co najmniej dwóch antybiotyków [10,11]. Inną metodą leczenia ograniczonych mykobakteryjnych zakażeń jest ich chirurgiczne wycięcie z ewentualną antybiotykoterapią [15,16]. Trzeba jednak zaznaczyć, że nawet pomimo skutecznego leczenia na skórze mogą pozostawać blizny [17].

Oprócz mykobakterii przyczynami powikłań infekcyjnych mogą być inne bakterie, jak *Neocardia brasiliensis* opisana przez Rodrigueza-Gutierrez [20] a także grzyby, jak sporotrychoza opisana u dwóch pacjentów przez Gamo i jego współpracowników [21].

Maiese z zespołem opisali przypadek ropnia zewnątrzoponowego kręgosłupa, będącego powikłaniem mezoterapii okolicy grzbietowej i lędźwiowo-krzyżowej. Mezoterapia była wykonywana z powodu zaostrzenia przewlekłego bólu kręgosłupa. Miesiąc po ostatniej sesji mezoterapii pacjent doznał ostrego, rozdzierającego bólu okolicy lędźwiowej

promieniującego do lewej kończyny dolnej z towarzyszącą gorączką i wymiotami. W badaniu MRI (magnetic resonance imaging) uwidoczniono patologię, dodatkowo z posiewu krwi wyhodowano MSSA (*Methicillin Sensitive Staphylococcus aureus*). Po zakończeniu leczenia pacjent cierpiał na paraplegię i poruszał się na wózku inwalidzkim [22].

### **Powikłania nieinfekcyjne**

Do najczęstszych powikłań mezoterapii należą ból, siniaki i obrzęki spowodowane miejscowym stanem zapalnym wywołanym przez podane substancje. Aby im zaradzić zaleca się stosowanie miejscowych środków znieczulających i wydłużenie czasu między kolejnymi wizytami [4,23]. Mimo że, po nakłuciach spodziewamy się łagodnego krwawienia, trzeba mieć na uwadze, że u pacjentów może dojść do powstania większych krwiaków [24].

Do powikłań nieinfekcyjnych mezoterapii zalicza się między innymi ziarniniaki, małe grudki zgrupowanych makrofagów, innych komórek zapalnych oraz macierzy pozakomórkowej otoczonych mankietem limfocytów. Ziarniniaki zostały opisane po podaniu fosfatydylocholiny, dezoksycholanu, buflomedylu, krzemionki, karnityny, a także dużej liczby różnych substancji w jednym preparacie [25-28]. W literaturze opisano również ciężką reakcję ziarniniakową, a także pojawienie się ziarniniaka obrączkowatego po mezoterapii [28,29].

Kolejnym powikłaniem jest reakcja zapalna organizmu w odpowiedzi na wprowadzenie substancji za pomocą mezoterapii, prowadząca do powstania mikroropni w skórze właściwej, zapalenia tkanki podskórnej, przebiegającej z mikrozwapnieniami i torbielami podskórnymi rozległej martwicy tkanki tłuszczowej [30], a także do powstawania owrzodzeń [31]. Takie powikłania najczęściej obserwuje się po koktajlach do mezoterapii zawierających fosfatydylocholinę, wykorzystywanych w leczeniu cellulitu [31].

Do powikłań mezoterapii zalicza się również łysienie bliznowaciejące lub niebliznowaciejące. El- Komy z zespołem przedstawili trzech pacjentów, u których stwierdzono zapalny proces bliznowaciejący z okołonaczyniowymi i okołomieszkowymi naciekami limfohistiocytarnymi, a także przerost gruczołów łojowych i okołomieszkowych włókien kolagenowych [32]. W preparacie do mezoterapii u dwóch osób znajdował się dutasteryd (Mesologica®), insulinopodobny czynnik wzrostu-1 (IGF-1), podstawowy czynnik wzrostu fibroblastów (bFGF), czynnik wzrostu śródbłonna naczyń (VEGF), tripeptyd miedzi 1, multiwitaminy,

aminokwasy i minerały (Mesologica MRS Hair®) [32]. Po mezoterapii skóry głowy opisywane są znacznie częściej świąd, czy samoograniczające się bóle głowy [23].

Jako powikłania mezoterapii możemy również zaobserwować reakcje alergiczne np. ostrą pokrzywkę, która nie zawsze ogranicza się tylko do miejsca poddanego zabiegowi. Przy ostrej pokrzywce zaleca się zaprzestanie zabiegów mezoterapii, a także włączenie leków p/histaminowych. W literaturze opisane są także przypadki pojawienia się liszajowatych wykwitów po mezoterapii [33-34]. Wiele doniesień wykazuje związek mezoterapii z objawem Koebnera oraz nasileniem istniejących chorób dermatologicznych [35-37]. Tak jak w przypadku 67-letniej pacjentki, która rozwinęła uogólnioną łuszczycę plackową po mezoterapii produktem zawierającym aminofilinę, nikotynian ksantynolu i lidokainę [36]. U innej pacjentki z nierozpoznaną wcześniej mastocytozą zaobserwowano zlokalizowaną pokrzywkę barwnikową w miejscu mezoterapii [37]. U pacjentki z chorobą Behceta opisano indukcje zmian rumieniowo-guzkowatych po mezoterapii [35]. Znana jest również indukcja ciężkiej postaci tocznia rumieniowatego układowego u 31-letniej pacjentki po mezoterapii acetylo-l-karnityną, wykorzystywaną do redukcji tkanki tłuszczowej [38].

Do rzadszych powikłań należą również te związane z migracją wstrzykiwanych substancji podczas mezoterapii. Tak jak w przypadku 43-letniej kobiety, u której doszło do masywnego obrzęku tkanki podskórnej przedniej ściany brzucha, jako powikłania mezoterapii ud z wykorzystaniem dwutlenku węgla [39].

Tak zwany „Nicolau Syndrome” związany jest z wstrzyknięciem materiału do tętniczki powodującym obliterację naczynia. Za martwicę mięśni może odpowiadać wtedy skurcz naczyń krwionośnych, zapalenie tętniczek, a także zmiany zakrzepowo-zatorowe małych tętnic [40]. W takich przypadkach oprócz miejscowych opatrunków stosuje się leki p/zakrzepowe oraz leki rozszerzające naczynia [40].

Do powikłań należą również skutki ogólnoustrojowego działania substancji podanych przy pomocy mezoterapii. W literaturze opisano zatrucie kofeiną, czy tyreotoksykozę po przeprowadzeniu sesji mezoterapii wykorzystujących koktajle zawierające kolejno kofeinę i kwas trójjodoctowy [41,42].

W literaturze opisano również transformację nowotworową wrodzonego znamienia w obrębie skalpu w czerniaka guzowatego. Pacjentka leczona była z powodu łysienia telogenowego koktajlem do mezoterapii zawierającym IGF-1, bFGF, VEGF, tripeptyd miedzi-1, jak również ekstrakt z komórek macierzystych pochodzących z tkanki tłuszczowej [24]. Autorzy nie

wykluczają zdarzenia przypadkowego i niefortunnej korelacji czasowej, jednak wstrzyknięte podczas mezoterapii czynniki wzrostu mogły potencjalnie przyspieszyć rozwój czerniaka [24]. Dlatego istotne jest dokładne zbadanie obszaru przeznaczonego do zabiegu, również pod kątem znamion melanocytowych.

## **Wnioski**

Mezoterapia jest powszechnie wykonywanym zabiegiem nie tylko przez lekarzy, ale również osoby niemedyczne. Pacjenci, jak i zabiegowcy mają tendencję do niedoceniać potencjalnych skutków ubocznych, które mogą wystąpić przy stosowaniu tej metody. Dlatego tak ważne jest odpowiednie wykształcenie personelu, zaplecze naukowe oraz standardy higieny w celu zminimalizowania działań niepożądanych [4]. Mamy nadzieję, że zwiększenie świadomości oraz zwrócenie uwagi na popełniane błędy przyczynią się do zmniejszenia komplikacji związanych z tą procedurą.

## **Autorskie wkłady**

Dochodzenie Weronika Szwed; pisanie -recenzja i edycja Weronika Szwed, Łucja Cywka, Alicja Nowak, Aleksandra Nowak, Klaudia Bogusz, Adriana Bielak, Piotr Machowiec, Hubert Ciecierski- Koźlarek, Marcela Maksymowicz; Natalia Baran; nadzór, Weronika Szwed. Wszyscy autorzy przeczytali i zgodzili się na opublikowaną wersję manuskryptu.

## **Materiały dodatkowe**

Tabela 1: Przeciwwskazania mezoterapii mikroigłowej.

Tabela 2: Niepożądane objawy uboczne i powikłania mezoterapii mikroigłowej.

## **Finansowanie**

Badania te nie otrzymały żadnego zewnętrznego finansowania.

## **Oświadczenie instytucjonalnej komisji rewizyjnej**

Nie dotyczy.

## **Oświadczenie o świadomej zgodzie**

Nie dotyczy.

## **Oświadczenie o dostępności danych**

Nie dotyczy.

## Konflikt interesów

Autor nie zgłasza konfliktu interesów.

## References:

- [1] Sarkar R, Garg VK, Mysore V. Position paper on mesotherapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011 Mar-Apr; 77(2):232-7 doi:10.4103/0378-6323.77479
- [2] Marzban, Sima et al. "Safety and Efficacy of Mesotherapy in the Treatment of Androgenetic Alopecia: A Systematic Review." (2017). April 2017 *Health Technology Assessment in Action* 1(2) doi:10.5812/htaa.14078
- [3] Plachouri KM, Georgiou S. Mesotherapy: Safety profile and management of complications. *J Cosmet Dermatol.* 2019 Dec;18(6):1601-1605. doi: 10.1111/jocd.13115. Epub 2019 Aug 24. PMID: 31444843.
- [4] Mammucari M, Russo D, Maggiori E, Paolucci T, Di Marzo R, Brauneis S, Bifarini B, Ronconi G, Ferrara PE, Gori F, Mediati RD, Vellucci R, Migliore A, Natoli S; Expert panel; Cancer Genome Center. Evidence based recommendations on mesotherapy: an update from the Italian society of Mesotherapy. *Clin Ter.* 2021 Jan-Feb;171(1):e37-e45. doi: 10.7417/CT.2021.2278. PMID: 33346324.
- [5] Sivagnanam G. Mesotherapy - The french connection. *J Pharmacol Pharmacother.* 2010 Jan;1(1):4-8. doi: 10.4103/0976-500X.64529. PMID: 21808584; PMCID: PMC3142757.
- [6] Markiewicz A, Zasada M, Erkiert-Polguj A, Wieckowska-Szakiel M, Budzisz E. An evaluation of the antiaging properties of strawberry hydrolysate treatment enriched with L-ascorbic acid applied with microneedle mesotherapy. *J Cosmet Dermatol.* 2019 Feb;18(1):129-135. doi: 10.1111/jocd.12545. Epub 2018 Apr 16. PMID: 29663691.
- [7] Wermeling DP, Banks SL, Hudson DA, Gill HS, Gupta J, Prausnitz MR, Stinchcomb AL. Microneedles permit transdermal delivery of a skin-impermeant medication to humans. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008 Feb 12;105(6):2058-63. doi: 10.1073/pnas.0710355105. Epub 2008 Feb 4. PMID: 18250310; PMCID: PMC2538880.
- [8] Orjuela D, Puerto G, Mejía G, Castro C, Garzón MC, García LM, Hernández E, Ribón W, Rodríguez G. Cutaneous tuberculosis after mesotherapy: report of six cases. *Biomedica.* 2010 Jul-Sep;30(3):321-6. PMID: 21713332.

- [9] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of mesotherapy-associated skin reactions--District of Columbia area, January-February 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2005 Nov 11;54(44):1127-30. PMID: 16280971.
- [10] Galmés-Truyols A, Giménez-Duran J, Bosch-Isabel C, Nicolau-Riutort A, Vanrell-Berga J, Portell-Arbona M, Seguí-Prat B, Gumá-Torá M, Martí-Alomar I, Rojo-Arias MÁ, Ruiz-Veramendi M. An outbreak of cutaneous infection due to *Mycobacterium abscessus* associated to mesotherapy. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011 Aug-Sep;29(7):510-4. doi: 10.1016/j.eimc.2011.03.006. Epub 2011 Jun 17. PMID: 21684045.
- [11] Wongkitisophon P, Rattanakaemakorn P, Tanrattanakorn S, Vachiramon V. Cutaneous *Mycobacterium abscessus* Infection Associated with Mesotherapy Injection. *Case Rep Dermatol*. 2011 Feb 18;3(1):37-41. doi: 10.1159/000324766. PMID: 21487459; PMCID: PMC3073751.
- [12] Da Mata Jardín O, Hernández-Pérez R, Corrales H, Cardoso-Leao S, de Waard JH. [Follow-up on an outbreak in Venezuela of soft-tissue infection due to *Mycobacterium abscessus* associated with Mesotherapy]. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2010 Nov;28(9):596-601. DOI: 10.1016/j.eimc.2009.08.003. PMID: 20106554.
- [13] Couderc C, Carbonne A, Thiolet JM, Brossier F, Savey A, Bernet C, Ortmans C, Lecadet-Morin C, Coudière I, Aggoune M, Astagneau P, Coignard B, Cambau E. Infections à mycobactéries atypiques liées à des soins esthétiques en France, 2001-2010 [Non-tuberculous mycobacterial infections related to esthetic care in France, 2001-2010]. *Med Mal Infect*. 2011 Jul;41(7):379-83. French. doi: 10.1016/j.medmal.2011.02.007. Epub 2011 Mar 25. PMID: 21440389.
- [14] Correa NE, Cataño JC, Mejía GI, Realpe T, Orozco B, Estrada S, Vélez A, Vélez L, Barón P, Guzmán A, Robledo J. Outbreak of mesotherapy-associated cutaneous infections caused by *Mycobacterium chelonae* in Colombia. *Jpn J Infect Dis*. 2010 Mar;63(2):143-5. PMID: 20332582.
- [15] Stéphanie Regnier and others, Clinical Management of Rapidly Growing Mycobacterial Cutaneous Infections in Patients after Mesotherapy, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 49, Issue 9, 15 November 2009, Pages 1358–1364, <https://doi.org/10.1086/606050>

- [16] Quiñones, C et al. “An outbreak of *Mycobacterium fortuitum* cutaneous infection associated with mesotherapy.” *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* vol. 24,5 (2010): 604-6. doi:10.1111/j.1468-3083.2009.03461.x
- [17] Difonzo EM, Campanile GL, Vanzi L, Lotti L. Mesotherapy and cutaneous *Mycobacterium fortuitum* infection. *Int J Dermatol*. 2009 Jun;48(6):645-7. doi: 10.1111/j.1365-4632.2009.03487.x. PMID: 19538379.
- [18] Del-Castillo M, Palmero D, Lopez B, Paul R, Ritacco V, Bonvehi P, Clara L, Ambroggi M, Barrera L, Vay C. Mesotherapy-associated outbreak caused by *Mycobacterium immunogenum*. *Emerg Infect Dis*. 2009 Feb;15(2):357-9. doi: 10.3201/eid1502.081125. PMID: 19193300.
- [19] Veraldi S, Spigariolo CB, Cusini M, Nazzaro G, Gianotti R. Skin infections by *Mycobacterium chelonae* following mesotherapy: A report of two cases and review of the literature. *J Cosmet Dermatol*. 2020 Aug;19(8):1915-1917. doi: 10.1111/jocd.13441. Epub 2020 May 10. PMID: 32294290.
- [20] Rodríguez-Gutiérrez G, Toussaint S, Hernández-Castro R, Sánchez-León Mdel C, Arenas R. *Nocardia brasiliensis* infection: an emergent suppurative granuloma after mesotherapy. *Int J Dermatol*. 2014 Jul;53(7):888-90. doi: 10.1111/j.1365-4632.2012.05649.x. Epub 2013 Jul 8. PMID: 23829712.
- [21]. Gamo R, Aguilar A, Cuétara M, Gonzalez-Valle O, Houmani M, Martín L, Gallego MA. Sporotrichosis following mesotherapy for arthrosis. *Acta Derm Venereol*. 2007;87(5):430-1. doi: 10.2340/00015555-0271. PMID: 17721653.
- [22] Maiese A, Volonnino G, Viola RV, Nelson Cavallari E, Fazio V, Arcangeli M, La Russa R. A rare case of Spinal Epidural Abscess following mesotherapy: a challenging diagnosis and the importance of clinical risk management. Considerations concerning uncommon risk factor for development of Spinal Epidural Abscess and its prevention. *Clin Ter*. 2020 Jan-Feb;170(1):e15-e18. doi: 10.7417/CT.2020.2183. PMID: 31850479.
- [23] Moftah N, Moftah N, Abd-Elaziz G, Ahmed N, Hamed Y, Ghannam B, Ibrahim M. Mesotherapy using dutasteride-containing preparation in treatment of female pattern hair loss: photographic, morphometric and ultrastuctural evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013 Jun;27(6):686-93. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04535.x. Epub 2012 Apr 6. PMID: 22486925.

- [24] Arenbergerova M, Arenberger P, Gkalpakiotis S, Dahmen RA, Sticova E, Fialova A. Scalp melanoma after antihair loss mesotherapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 May;32(5):e187-e188. doi: 10.1111/jdv.14690. Epub 2017 Dec 5. PMID: 29136296.
- [25] Kutlubay Z, Gokalp H, Ince U, Engin B. Cutaneous foreign body granulomas associated with lipolytic cocktail: Who is the enemy, mesotherapy or drugs injected? *J Cosmet Laser Ther*. 2017 Oct;19(5):310-312. doi: 10.1080/14764172.2017.1303167. Epub 2017 Mar 8. PMID: 28272912.
- [26] Alfaro-Rubio A, Martorell-Calatayud A, Pelufo C, Terradez L, Hueso-Gabriel L, GarciaMelgares ML. Mesotherapy granulomas with L-carnitine. American Academy of Dermatology 71st Annual Meeting. Florida, USA. 1-5 March 2013. PP-6919 (Poster). doi: 10.1016/j.jaad.2012.12.339
- [27] Gokdemir G, Küçükünal A, Sakiz D. Cutaneous granulomatous reaction from mesotherapy. *Dermatol Surg*. 2009 Feb;35(2):291-3. doi: 10.1111/j.1524-4725.2008.01053.x. PMID: 19215273.
- [28] Ramos-e-Silva M, Pereira AL, Ramos-e-Silva S, Piñeiro-Maceira J. Oleoma: rare complication of mesotherapy for cellulite. *Int J Dermatol*. 2012 Feb;51(2):162-7. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.04931.x. PMID: 22250624.
- [29] Strahan JE, Cohen JL, Chorny JA. Granuloma annulare as a complication of mesotherapy: a case report. *Dermatol Surg*. 2008 Jun;34(6):836-8. doi: 10.1111/j.1524-4725.2008.34156.x. Epub 2008 Mar 31. PMID: 18384371.
- [30] Lee DP, Chang SE. Subcutaneous nodules showing fat necrosis owing to mesotherapy. *Dermatol Surg*. 2005 Feb;31(2):250-1. doi: 10.1097/00042728-200502000-00027. PMID: 15762227.
- [31] Park EJ, Kim HS, Kim M, Oh HJ. Histological changes after treatment for localized fat deposits with phosphatidylcholine and sodium deoxycholate. *J Cosmet Dermatol*. 2013 Sep;12(3):240-3. doi: 10.1111/jocd.12053. PMID: 23992167.
- [32] El-Komy M, Hassan A, Tawdy A, Solimon M, Hady MA. Hair loss at injection sites of mesotherapy for alopecia. *J Cosmet Dermatol*. 2017 Dec;16(4):e28-e30. doi: 10.1111/jocd.12320. Epub 2017 Feb 3. PMID: 28160387.

- [33] Vaillant L, De Muret A, Muller C, Machet L, Lorette G. Toxidermie lichénoïde après mésothérapie [Lichenoid drug eruption after mesotherapy]. *Ann Dermatol Venerol*. 1992;119(11):936-7. French. PMID: 1301729.
- [34] Grojean MF, Vaillant L. [Lichenoid eruption caused by mesotherapy]. *Annales de Medecine Interne*. 1995 ;146(5):365-366. PMID: 8526325.
- [35] Babacan, T., Onat, A.M., Pehlivan, Y. et al. A case of the Behcet's disease diagnosed by the panniculitis after mesotherapy. *Rheumatol Int* 30, 1657–1659 (2010). <https://doi.org/10.1007/s00296-009-1123-0>.
- [36] Rosina P, Chierigato C, Miccolis D, D'Onghia FS. Psoriasis and side-effects of mesotherapy. *Int J Dermatol*. 2001 Sep;40(9):581-3. doi: 10.1046/j.1365-4362.2001.01248-3.x. PMID: 11737454.
- [37] Bessis D, Guilhou JJ, Guillot B. Localized urticaria pigmentosa triggered by mesotherapy. *Dermatology*. 2004;209(4):343-4. doi: 10.1159/000080863. PMID: 15539904.
- [38] Colón-Soto M, Peredo RA, Vilá LM. Systemic lupus erythematosus after mesotherapy with acetyl-L-carnitine. *J Clin Rheumatol*. 2006 Oct;12(5):261-2. doi: 10.1097/01.rhu.0000239831.84504.0b. PMID: 17023815.
- [39] Calonge WM, Lesbros-Pantoflickova D, Hodina M, Elias B. Massive subcutaneous emphysema after carbon dioxide mesotherapy. *Aesthetic Plast Surg*. 2013 Feb;37(1):194-7. doi: 10.1007/s00266-012-0006-z. Epub 2013 Jan 8. PMID: 23296768.
- [40] Zaragoza J, Delaplace M, Benamara M, Estève E. Un effet indésirable rare de la mésothérapie : la dermite de Nicolau [A rare side effect of mesotherapy: Nicolau syndrome]. *Ann Dermatol Venerol*. 2013 Nov;140(11):713-7. French. doi: 10.1016/j.annder.2013.07.009. Epub 2013 Aug 6. PMID: 24206808.
- [41] Vukcević NP, Babić G, Segrt Z, Ercegović GV, Janković S, Aćimović L. Severe acute caffeine poisoning due to intradermal injections: mesotherapy hazard. *Vojnosanit Pregl*. 2012 Aug;69(8):707-13. Erratum in: *Vojnosanit Pregl*. 2012 Oct;69(10):929. PMID: 22924268.
- [42] Danilovic DL, Bloise W, Knobel M, Marui S. Factitious thyrotoxicosis induced by mesotherapy: a case report. *Thyroid*. 2008 Jun;18(6):655-7. doi: 10.1089/thy.2007.0233. PMID: 18578617.