GdM

Casa di cura "San Giuseppe", Roma
Ambulatorio della Società Italiana di Mesoterapia

A proposito del dolore provocato dall'atto mesoterapico: proposta di tamponamento farmacologico

Maurizio Ceccarelli, Paola Bassani, Anadela Serra Visconti, Carlo Alberto Bartoletti

I medici che utilizzano la mesoterapia, in particolare il trattamento della così detta "cellulite" hanno spesso sentito le loro pazienti lamentarsi del dolore provocato dall'atto mesoterapico; questo dolore, anche se raramente, può obbligare i soggetti particolarmente sensibili a rinunciare a questo tipo di cura.
Abbiamo ritenuto interessante studiare il problema e ridurre il più possibile questo effetto collaterale.
Distinguiamo il dolore dell'atto mesoterapico in due fasi:
a) un dolore acuto e di breve durata conseguente alla introduzione dell'ago nella cute;
b) un dolore meno intenso ma più prolungato dovuto all'ingresso del farmaco nel derma.
Per quanto riguarda la prima fase le nostre possibilità sono limitate. Infatti per effettuare la mesoterapia è necessario produrre una interruzione nella continuità della cute e questa sarà sempre accompagnata da una sensazione dolorifica.
Possiamo tuttavia influenzare l'intensità di questo dolore utilizzando il Pistormatic o, nell'impossibilità di avere a disposizione un apparecchio automatico, scegliendo materiale monouso con aghi a punta sempre acuminata e multiniettori di plastica, più leggeri, che riducono il traumatismo dovuto al peso.
Nel caso della mesoterapia manuale è necessario comunque infiggere un colpo secco.
La seconda fase dolorifica dovuta all'introduzione del farmaco è a sua volta scomponibile in due momenti:
a) il primo, comune a tutti i farmaci è conseguente alla compressione dei corpuscoli del Pacini effettuata dal volume del liquido introdotto: questa è di scarsa entità perché normalmente vengono introdotte piccole quantità di farmaco e può essere notevolmente ridotta riducendo la velocità di somministrazione;
b) il secondo è determinato dal dolore che il farmaco induce direttamente sulle terminazioni sensitive libere.
Il nostro studio ha voluto approfondire in modo particolare questo secondo momento.
Abbiamo notato che, nel trattamento della cellulite con mesoterapia, a parità di sensazione dolorifica soggettiva (sensazione riferita da una stessa paziente) il dolore è diverso a seconda del farmaco utilizzato.
Questo ci ha permesso di effettuare una prima classificazione di farmaci sperimentati clinicamente nell'indicazione cellulitica secondo l'importanza del dolore riferito:
1. Coezima A (Coalip 2000)
2. Troxerutina e Carbazocromo (Fleboside)
3. Sulfomucopolisaccaridi (Ateroid)
4. Teofillina (Aminomal, Tefamin)

Casa di Cura "San Giuseppe", Roma
Out-patients clinic of the Italian Society of Mesotherapy

Concerning pain caused by the action of mesotherapy: proposal of pharmacologic buffer

Maurizio Ceccarelli, Paola Bassarri, Anadela Serra Visconti, Carlo Alberto Bartoletti

Doctors who use mesotherapy, and especially when treating so-called "cellulitis", have often heard their patients complain fo the pain caused by the mesotherapy injection; this pain can even sometimes force particularly sensitive subjects to give up this type of treatment.
We thought it would be interesting to study the problem in order to reduce this side-effect as much as possible. We divided the pain from the mesotherapy injection into two phases:
a) an acute and brief pain due to the introduction of the needle in the cutis;
b) a less intense but more prolonged pain due to the drug entering the dermis.
Our possibilities are limited as regards the first phase. In fact, in order to perfrom mesotherapy, it is necessary to interrupt the continuity of the cutis and this always be accompanied by a painful sensation. We can however do something about the intensity of this pain by using the Pistormatic or, if it is not possible to have an automatic device, by choosing disposable material with sharp needles and plastic multi-injectors, which are lighter and reduce the traumatism due to the weight.
In the case of manual mesotherapy, a sharp stab is anyway necessary.
The second painful phase due to the introduction of the drug can in turn be split up into two stages:
a) the first, common to all drugs, is caused by the compression of Pacini's corpuscles by the volume of liquid introduced: this is not very great because small quantities of the drug are normally introduced and it can be considerably reduced by slowing down the speed of administration;
b) the second is determined by the pain which the drug directly induces on the free nerve endings.
We wanted to particularly investigate this second stage in our study.
We noted that, in the treatment of cellulitis with mesotherapy, the subjective painful sensation being equal (sensation reported by the same patient), the pain varies according to the drug used.
This enabled us to make an initial classification of drugs clinically tested in cellulitis according to the intensity of pain reported:
1. Coenzyme A (CoAlip 2000)
2. Troxerutine and Carbazochrome (Fleboside)
3. Sulfomucopolysaccharides (Ateroid)
4. Theophylline (Aminomal, Tefamin).
We then considered that the introduction of the drug induces a variation in the concentration of the liquids which

ISSN: 0392-3517 Giornale di Mesoterapia Volume 7 Numero 1 1987

© Editrice Salus Internazionale Roma

Abbiamo poi considerato che l'introduzione del farmaco induce una variazione della concentrazione dei liquidi che circondano le terminazioni sensitive ed in particolare una variazione del pH del mezzo.
Pertanto abbiamo voluto misurare il pH dei farmaci da noi normalmente utilizzati, ottenendo una seconda classificazione, secondo il pH:

1. Coenzima A	pH 4.70
2. Troxerutina e Carbazocromo	pH 5.75
3. Solfomucopolisaccaridi	pH 6.86
4. Teofillina	pH 8.83

Confrontando le due classificazioni, vediamo che minore è il valore di pH del farmaco e maggiore è il dolore da esso provocato o più esattamente, il dolore è tanto maggiore quanto più il pH del farmaco si discosta dal valore fisiologico di 7.4.
Aggiungendo poi il diluente e l'anestetico locale nelle proporzioni che normalmente utilizziamo le preparazioni ci hanno dato i seguenti valori di pH:

1. Fleboside	ml. 3
(Troxerutina 0.15 gr; carbazocromo 0.0015 gr)	
S.F.	ml. 6
Carbocaina 1%	ml. 1
pH 6.02	
pH 6.03 senza aggiunta di anestetico	
2. CoAlip 2000	ml. 2
(Coenzima-A 2000)	
S.F.	ml. 7
Carbocaina 1%	ml. 1
pH 5.03	
pH 4.92 senza aggiunta di anestetico	
3. Ateroid 50	ml. 4
(Sulfomucopolisaccaridi 100 LRU; lidocaina cloridrato 20 mg)	
S.F.	ml. 10
pH 6.82	
4. Aminomal	ml. 2
(Aminofillina 48 mg)	
S.F.	ml. 17
Carbocaina 1%	ml. 1
pH 8.13	
pH 8.48 senza aggiunta di anestetico	

Abbiamo effettuato le misurazioni con e senza anestetico locale perché, se il dolore è funzione della variazione del pH, forse correggendo questo è possibile trascurare l'utilizzo dell'anestetico, non sempre ben tollerato.
Abbiamo quindi riportato le nostre soluzioni ad un pH fisiologico mediante tamponamento.
Per le soluzioni acide abbiamo utilizzato del Bicarbonato di sodio ($NaCHO_3$) normalmente in uso in terapia per il trattamento delle acidosi. Per tamponare l'unico farmaco leggermente alcalino (teofillina) avremmo dovuto usare del cloruro di ammonio (NH_4Cl) sostanza utilizzata come acidificante in alcune terapie, ma vista la difficoltà di reperire questo prodotto, abbiamo pensato di utilizzare uno dei farmaci usati nel trattamento della "cellulite" ma a carattere acido.

surround the nerve endings and in particular a variation in the pH of the medium.
Therefore we wanted to measure the pH of the drugs we normally used, obtaining a second classification according to their pH:

1. Coenzyme A	pH 4.70
2. Troxerutine and Carbazochrome	pH 5.75
3. Sulfomucopolysaccharides	pH 6.86
4. Theophylline	pH 8.83

Comparing the two classifications, we see that the lower the pH value of the drug, the greater pain it provokes or more exactly, the further the pH of the drug is from the physiological value of 7.4, the greater the pain.
After adding the diluent and the local anaesthetic, in the proportions which we normally use in the preparations, we obtained the following pH values:

1. Fleboside	3 ml
(Troxerutine 0.15 gr; Carbazochrome 0.0015 gr)	
S.F.	6 ml
Carbocaine 1%	1 ml
pH 6.02	
pH 6.03 without anaesthetic	
2. CoAlip 2000	2 ml
(Coenzyme-A 2000)	
S.F.	7 ml
Carbocaine 1%	1 ml
pH 5.03	
pH 4.92 without anaesthetic	
3. Ateroid 50	4 ml
(Sulfomucopolysacchrides 100 LRU – lidocaine hydrochloride 20 mg)	
S.F.	10 ml
pH 6.82	
4. Aminomal	2 ml
(Aminophylline 48 mg)	
S.F.	17 ml
Carbocaine 1%	1 ml
pH. 8.13	
pH 8.48 without anaesthetic	

We did the measurements with and without local anaesthetic because, if the pain is a function of the variations in pH, perhaps by correcting this it possible to do without the anaesthetic, not always well tolerated.
We therefore brought our solutions to a physiological pH by means of a buffer. For the acid solutions, we used bicarbonate of soda ($NaHCO_3$) normally used in therapy for treating acidosis. In order to buffer the only drug which was slightly alkaline (theophylline), we should have used ammonium chloride (NH_4Cl), a substance used as an acidifier in some therapies, but because of the difficulty in finding this product, we decided to use one of the drugs adopted in the treatment of "cellulitis" but with an acid character.
Certainly, we are not proposing that we should go back to the cocktails, rightly given up by the majority of our colleagues at the suggestion of the Italian Society of Mesotherapy, but rather the solution of a problem – buf-

Questo non vuole essere certamente una riproposta dei cocktails, giustamente abbandonati dalla maggior parte di colleghi su indirizzo della Società Italiana di Mesoterapia, ma la soluzione di un problema – il tamponamento del pH – sostituendo ad un acidificante un altro, che in più riveste anche un'attività terapeutica.
Abbiamo ottenuto pH fisiologico (7.4) con le seguenti preparazioni:

1.	Fleboside	ml. 3
	S.F.	ml. 7
	Bicarbonato di sodio ($NaHCO_3$) 1.4%	ml. 0.5
2.	CoAlip 2000	ml. 2
	S.F.	ml. 7
	Bicarbonato di sodio ($NaHCO_3$) 1.4%	ml. 2
3.	Ateroid 50	ml. 4
	S.F.	ml. 10
	Bicarbonato di sodio ($NaHCO_3$) 1.4%	ml. 0.5
4.	Aminomal	ml. 2
	CoAlip 2000	ml. 2
	S.F.	ml. 16

La non dolorabilità di questa associazione era stata già sottolineata dal dottor Marco Laria nel 1982 al 3° Congresso Internazionale di Mesoterapia.
L'aggiunta a queste soluzioni di 1 ml. di anestetico locale ha portato ad una variazione di 1/10 di unità pH trascurabile dal punto di vista del tamponamento.
Siamo poi passati alla sperimentazione degli effetti dolorifici di queste soluzioni sulle nostre pazienti.
Presso l'ambulatorio di mesoterapia della Società Italiana di Mesoterapia nella Casa di Cura San Giuseppe di Roma la prova è stata fatta utilizzando nella stessa seduta e sulla stessa paziente soluzioni diverse introdotte in punti diversi ma simmetrici del corpo. Questo allo scopo di ridurre il più possibile la soggettività della risposta dolorifica. Sono state trattate n. 50 pazienti di sesso femminile con un'età media di 28 anni.
Tutte le pazienti hanno rilevato una riduzione del dolore, ovviamente maggiore per le soluzioni che inizialmente erano più lontane dal pH fisiologico. L'unica differenza rilevata tra le soluzioni con o senza anestetico è stata la permanenza di un leggero "formicolio" riferito, dopo la somministrazione, nella parte trattata, disturbo assente nei punti anestetizzati.
Importante ci sembra anche sottolineare che l'effetto terapeutico non può essere modificato dal nostro tamponamento in vitro che ha preceduto solo di pochi minuti quello che i tamponi fisiologici effettuano normalmente in vivo. Il diverso pH dei farmaci consegue ai metodi di preparazione e ne permette la stabilità nel tempo, ma non influisce sulla loro azione.
Concludendo, giudichiamo importante la somministrazione di soluzioni a pH fisiologico in particolare nel trattamento della "cellulite" per alleviare un inutile fastidio alla paziente, e per diminuire la possibile pubblicità negativa che il dolore provocato fa ai trattamenti di mesoterapia.

fering the pH – by replacind one acidifier with another, which moreover also has a therapeutic activity.
We obtained a physiological pH (7.4) with the following preparations:

1.	Fleboside	3 ml
	S.F	7 ml
	Bicarbonate of soda ($NaHCO_3$) 1.4%	0.5 ml
2.	CoAlip 2000	2 ml
	S.F.	7 ml
	Bicarbonate of soda ($NaHCO_3$) 1.4%	2 ml
3.	Ateroid 50	4 ml
	S.F.	10 ml
	Bicarbonate of soda ($NaHCO_3$) 1.4%	0.5 ml
4.	Aminomal	2 ml
	CoAlip 2000	2 ml
	S.F.	16 ml

The non-painfulness of this combination had already been stressed by Dr. Marco Laria at the 3rd International Congress of Mesotherapy in 1982.
The addition of 1 ml of local anaesthetic to these solutions caused a 1/10 variation of pH unit, negligible from a buffering point of view.
We then went on the test painful effects of these solutions on our patients.
At the out-patients' clinic of the Italian Society of Mesotherapy, in the Casa di Cura San Giuseppe in Rome, the test was done using different solutions in the same session and on the same patient introduced into different but symmetrical parts of the body. This was in order to reduce the subjectivity of the painful response as much as possible. Fifty patients of the female sex with an average age of 28 were treated.
All the patient claimed a reduction in pain, obviously greater for the solutions which were initially further from the physiological pH. The only difference found between the solution with or without anaesthetic was the slight "pins and needles" felt after administration in the treated part, a disturbance absent in the anaesthetised points.
It also seems important to stress that the therapeutic effect cannot be modifiet by our buffer in vitro which only anticipates by a few minutes what the physiological buffers normally carry out in vivo. The different pH of the drugs is a result of the preparation methods and enables them to be stabilised over time, but doe not affect their action.
Concluding, we judge it important to administer solutions at a physiological pH, particularly in the treatment of "cellulitis", in order to alleviate a useless annoyance for the patient, and to lessen the possible negative publicity which the pain caused gives to mesotherapy treatment.

L'aggiunta di soluzioni di $NaHCO_3$ alle preparazioni farmaceutiche usate nella pratica mesoterapica descritta e praticata in questa nota, si ritiene non alteri le proprietà farmacologiche attive e terapeutiche delle dette preparazioni.
Infatti, le addizioni di soluzioni di $NaHCO_3$, mentre consente all'operatore un miglior dispensamento del farmaco per l'assenza di dolorabilità del liquido iniettato, favorisce la permanenza in situ della preparazione stessa.
È noto infatti che la presenza di radicali acidi nelle soluzioni permette una più rapida progressione nei tessuti.
Né, d'altra parte, si può pensare ad alterazioni delle proprietà farmacologiche perché il tamponamento delle soluzioni stesse, eseguito estemporaneamente, non fa che precedere, come già descritto nella presente nota, il processo naturale ad opera dei sistemi tampone tessutali ed ematici.
Dottor Alberto De Arcangelis
Libero Docente di Chimica e Microscopia Clinica
Docente Inc. di Farmacologia
nell'Università "La Sapienza" di Roma.

It is retained that the addition of $NaHCO_3$ solutions to the pharmaceutical preparations used in the mesotherapy described and practised in this note does not alter the active and therapeutic pharmacologic properties of said preparations.
In fact, the addition of $NaHCO_3$ solutions, while it allows the operator to dispense the drug better because the liquid injected caused no pain, also encourages the same preparation to remain longer in situ.
It is known, moreover, that the presence of acid radicals in the solutions enables them to spread through the tissues more rapidly.
Nor, on the other hand, can one think of an alteration in the pharmacologic properties because the buffering of the solutions themselves, done extemporaneously, only anticipates, as already described in this note, the natural process carried out by the tissue and blood buffer systems.
Doctor Alberto De Arcangelis
Lecturer in Chemistry, Clinical Microscopy and Pharmacology
at "La Sapienza" Rome University.

Riassunto

A proposito del dolore provocato dall'atto mesoterapico, proposta di tamponamento formacologico. Gli Autori nel loro lavoro propongono di tamponare i farmaci utilizzati per via mesoterapica nel trattamento della cellulite prima di introdurli in vivo. Questo al fine di ridurre il dolore dell'atto mesoterapico che, in parte, è da attribuire al differente pH dei farmaci introdotti rispetto a quello dei liquidi organici. La validità di questa proposta è confermata sia sperimentalmente dalla risposta soggettiva delle pazienti, sia teoricamente con l'avallo di un consulente Farmacologo dell'Università degli Studi di Roma.

Summary

Concerning pain caused by the action of mesotherapy: proposal of pharmacologic buffer. In this work the authors propose to buffer the drugs used in mesotherapy to treat cellulitis before introducing them in vivo. This is in order to reduce the pain of the mesotherapy action which is partly to be attributed to the fact that the pH of the drugs introduced is different than that of the organic fluids. The validity of this proposal is confirmed both experimentally by the patients' subjective response, and theoretically with the endorsement of a pharmacologic consultant from the University of Rome.

Résumé

A propos de la douler provoquée par l'acte mésothérapique: proposition de tamponnement pharmacologique. Les Auteurs, dans leur étude, proposent de tamponner les médicaments utilisés par voie mésothérapique dans le traitement de la cellulite, avant de les introduire in vivo. Et ce, afin d'atténuer la douleur de l'acte mésothérapique qui doit être en partie attribuée aux différents pH des médicaments introduits par rapport à celui des liquides organiques. La validité de cette proposition est confirmée tant expérimentalement par la réponse subjective des patients que théoriquement par la reconnaissance d'un pharmacologue-conseil de l'"Università degli Studi" de Rome.

Zusammenfassung

A propos Schrmerz, der bei der Durchführung der Mesotherapie entsteht: Vorschlag einer pharmakologischen Dämpfung. In ihrer Arbeit schlagen die Autoren vor, die bei der Mesotherapie angewandten Pharmaka zur Behandlung der Zellulitis vor der Introduktion in vivo zu tamponieren. Dies mit der Absicht, den beim mesotherapeutischen Eingriff entstehenden Schmerz zu reduzieren, der zum Teil auf den im Vergleich zu den organischen Flüssigkeiten differentenpH der eingebrachten Medikament zurückzuführen ist. Die Wirksamkeit dieses Vorschlags ist sowohl experimentell durch dies subjektive Antwort der Patientinnen, als auch theoretisch durch die Bestätigung eines Konsulenten erwiesen, der Pharmakologe der Universität Rom ist.

Resumen

A proposito del dolor provacado por el acto mesoterapico: propuesta de taponamiento farmacologico. Los Autores en su trabajo proponen taponar los fármacos utilizados por vía mesoterápica en el tratamiento de la celulitis antes de introducirlos "in vivo". Esto con el objeto de reducir el dolor del acto mesoterápico que, en parte, hay que atribuir al diferente pH de los fármacos introducidos respecto al de los Líquidos orgánicos. La validez de esta propuesta está confirmada tanto experimentalmente por la respuesta subjetiva de las pacientes como toericamente con el aval de un consejero Farmacologo de la Universidad de Roma.

Bibliografia
References

1. ALBERT A: Ionization, pH and Biological Activity. Pharmacol Rev 4, 136-167, 1952.
2. ATKINSON A J Jr, KUSHNER W: Clinical pharmacokinetics. Ann Rev Pharmacolo Toxicol 19, 105-128, 1979.
3. WEPIERRE J, MARTY J P: Percutaneous absorption of drugs. Trend Pharmacol Sci 1, 23-26, 1979.

Per richieste scrivere a:
For inquiries write to:

Dottor M. Ceccarelli
Ambulatorio S.I.M.
Casa di Cura "San Giuseppe"
Via B. Telesio, 4
00195 Roma