

Μέθοδοι ανάπλασης δέρματος

Μαγάλου Α

Πολυδώρου Δ.

Ποτουρίδου Ε.

Β' Δερματολογική Κλινική, Νοσ. Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων "Α. Συγγρός", Αθήνα

Περίληψη

Ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες εμπλέκονται στη διαδικασία της γήρανσης του δέρματος. Οι ρυτίδες αντιπροσωπεύουν την πιο εμφανή εκδήλωση. Η προσέγγιση της κοσμητικής δερματολογίας στην ανάπλαση του δέρματος ενσωματώνει συντηρητικές και χειρουργικές μεθόδους. Μία μεγάλη ποικιλία τοπικών παραγόντων όπως ρετινοειδή, αλφα-υδρόξυ οξέα, αντιοξειδωτικοί ή αντιενζυματικοί παράγοντες μπορεί να βοηθήσουν στην αντιμετώπιση της γήρανσης του δέρματος. Διάφορες τεχνικές όπως χημικό peeling, μικροδερμοαπόξεση, εγχύσεις αλλαντικής τοξίνης, αύξηση μαλακών μορίων καθώς και επεμβατικές ή μη επεμβατικές μέθοδοι laser συμβάλλουν επίσης στη βελτίωση της εμφάνισης του δέρματος.

Facial Skin Rejuvenation

Magalou A., Polidorou D., Potouridou E.

Summary

Intrinsic and extrinsic factors are involved in the process of skin ageing. Wrinkles represent the most evident outcome. The cosmetic dermatology approach to facial rejuvenation incorporates both medical and surgical approaches. A wide variety of topical agents such as retinoids, alpha-hydroxyl acids, antioxidants or antienzymatic agents may be beneficial in treating skin ageing. Several procedures such as chemical peeling, microdermabrasion, injections of botulinum toxin, soft tissue augmentation as well as invasive or non-invasive laser techniques may also improve facial skin appearance.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Γήρανση, ρυτίδες, ανάπλαση, αντιμετώπιση

KEY WORDS • Aging, wrinkles, rejuvenation, management

Η γήρανση του δέρματος διακρίνεται σε δύο μορφές, στην ενδογενή ή χρονολογική και στην εξωγενή γήρανση. Η ενδογενής γήρανση αφορά αλλοιώσεις που οφείλονται στην αύξηση της ηλικίας και παρατηρείται σε όλα τα άτομα. Η εξωγενής γήρανση αφορά αλλοιώσεις που οφείλονται σε εξωτερικούς παράγοντες, ο κυριότερος των οποίων είναι η έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία (φωτογήρανση). Άλλοι παράγοντες είναι το κάπνισμα, το αλκοόλ και η περιβαλλοντική ρύπανση.¹

Σε **μοριακό επίπεδο** αίτιο της γήρανσης είναι η βράχυνση των τελομερών μετά από πολυάριθμες κυτταρικές διαιρέσεις. Για τον δερματολογικό ασθενή ωστόσο, γήρανση είναι η εμφάνιση ρυτίδων. Στην πραγματικότητα όμως, η γήρανση περιλαμβάνει πολλές ακόμα διαταραχές που αφορούν την επιδερμίδα, το χόριο, το υποδόριο λίπος και τα οστά. Σε ιστολογικό επίπεδο οι ρυτίδες οφείλονται στην ελάττωση του κολλαγόνου στο χόριο ως αποτέλεσμα της ελαττωμένης σύνθεσης και της αυξημένης αποδόμησης

από τις μεταλλοπρωτεΐνες της θεμέλιας ουσίας που εκλύονται από τις ελεύθερες ρίζες. Στον πίνακα 1 αναφέρονται οι διαφορετικές αλλοιώσεις του δέρματος που οφείλονται στην ενδογενή και εξωγενή γήρανση.²⁻⁵

Εφόσον η γήρανση είναι ένα φαινόμενο με εκδηλώσεις σε πολλαπλούς ιστολογικούς χώρους, οι θεραπείες για την ανάπλαση του γηρασμένου δέρματος πρέπει να στοχεύουν κάποια από τις παρακάτω διαταραχές: α) Αποτυχία απολέπισης στην κερατίνη στιβάδα. β) Ελάττωση του επιδερμικού turnover. γ) Ελάττωση του κολλαγόνου στο χόριο. δ) Διαταραχές στην κατανομή του λίπους. ε) Διαταραχή στην αρχιτεκτονική των οστών (πτώση της περίσσειας δέρματος λόγω της βαρύτητας μετά την απώλεια της υποστηρικτικής δράσης του οστού). Για την τελευταία

περίπτωση συνίσταται θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα, διφωσφονικά, ασβέστιο και βιταμίνη D για την πρόληψη της απώλειας οστικής μάζας.²

Οι μέθοδοι για την ανάπλαση του γηρασμένου δέρματος περιλαμβάνουν πολλές επεμβατικές και μη επεμβατικές τεχνικές. Συνοπτικά αναφέρονται στον πίνακα 2. Πριν συνεχίσουμε, πρέπει να τονιστεί ότι καμία μέθοδος ανάπλασης δεν έχει νόημα αν δεν συνδυάζεται με την ταυτόχρονη χρήση αντιηλιακών.

ΒΙΤΑΜΙΝΗ Α - ΡΕΤΙΝΟΕΙΔΗ

Το βήτα-καροτένιο είναι πρόδρομη ουσία της βιταμίνης Α. Δεσμεύει τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και τις ρίζες υπεροξειδίου των λιπιδίων και έχει τοπική φωτοπροστατευτική δράση. Ωστόσο είναι ασταθές ως μόριο σε δερμοκαλλυντικά.

Τα ρετινοειδή είναι φυσικά και συνθετικά παράγωγα της βιταμίνης Α. Το δραστικό παράγωγο είναι

Πίνακας 1

Ενδογενής γήρανση

- Ελάττωση της προσκόλλησης των κερατινοκυττάρων
- Ελαφρά ελάττωση του πάχους της επιδερμίδας με επιπέδωση των ακρολοφιών
- Ελάττωση κολλαγόνου (1% κατά έτος), ελαστικών ινών και θεμέλιας ουσίας στο χόριο
- Ελάττωση ή αύξηση του υποδόριου λίπους (εξαρτώμενο από τη θέση) Ελάττωση λίπους στο πρόσωπο, αύξηση στην κοιλιακή χώρα
- Ελάττωση του αριθμού των εκκρινών ιδρωτοποιών αδένων και των τριχοθυλακίων
- Λεύκανση των τριχών
- Λέπτυνση ονύχων, επιμήκεις γραμμώσεις
- Δέρμα λείο, ωχρό, λεπτές ρυτίδες

Εξωγενής γήρανση

- Διαταραχή της ωρίμανσης των κερατινοκυττάρων: Επρόττητα
- Αυξημένη παραγωγή μελανίνης: εφελίδες (υποχωρούν το χειμώνα)
- Αυξημένος πολλαπλασιασμός μελανοκυττάρων: ηλικιακές φακές (μόνιμο)
- Σταγονοειδής υπομελάνωση
- Ρυτίδωση (δέρμα τραχύ με βαθιές και λεπτές ρυτίδες) - Διαταραχή οργάνωσης των ινιδίων κολλαγόνου
- Τηλαγγειεκτασίες, φλεβικές λίμνες
- Ελάστωση
Ιστολογικά ευρήματα: ανώμαλες ελαστικές ίνες, με αταξία στον προσανατολισμό τους
Κλινικά ευρήματα: ρομβοειδές δέρμα αυχένα, ατροφία, απώλεια ελαστικότητας, γεροντική πορφύρα, φαγέσωροι, κέγχρια, κίτρινες πλάκες, κίτρινωπό δέρμα
- Ακινικές υπερκερατώσεις

Πίνακας 2

Μέθοδοι ανάπλασης δέρματος

- Αντιηλιακά
- Τοπικές θεραπείες
 - Ρετινοειδή
 - Α-Υδροξυοξέα
 - Αντιοξειδωτικά
 - Βιταμίνη C
 - Βιταμίνη E
 - β-καροτένιο
 - Ισοφλαβονοειδή
 - Αντιενζυματικοί παράγοντες
- Χημικό peeling
- Μικροδερμοαπόξεση
- Επεμβατική δερμοαπόξεση με laser
 - laser CO₂
 - laser Er:YAG
 - combined
- Μη επεμβατική φωτοανάπλαση με πηγές φωτός
 - Ορατό φως (Visible light)
 - Υπέρυθρο (Infrared light)
 - Παλμικό φως (IPL)
- Φωτοδυναμική θεραπεία (PDT)
- Ραδιοσυχνότητες
- Εμφυτεύματα
 - Βιοδιασπώμενα
 - Μη βιοδιασπώμενα
- Μεταφορά αυτόλογου λίπους
- Αλλαντική τοξίνη (Botox, Dysport)
- Χειρουργικές μέθοδοι (βλεφαροπλαστική, ρυτιδωτική κά)

Πίνακας 3

- Ρετινόλη (βιταμίνη Α)
- Εστέρες βιταμίνης Α (retinyl palmitate, retinyl acetate)
- Ρετιναλδεΐδη (πρόδρομη ουσία του ρετινοϊκού οξέος)
- Τρετινοΐνη (all-trans ρετινοϊκό οξύ)
- Ισοτρετινοΐνη (13-cis-ρετινοϊκό οξύ)
- Ταζαροτένη
- Ανταπαλένη

το ρετινοϊκό οξύ. Η ρετινόλη, οι εστέρες βιταμίνης Α και η ρετιναλδεΐδη δρουν μέσω μετατροπής σε ρετινοϊκό οξύ. Νεώτερα παράγωγα είναι η ταζαροτένη και η ανταπαλένη (Πίνακας 3).^{4,6}

Μηχανισμός δράσης

Τα ρετινοειδή είναι λιπόφιλα μόρια που διαπερνούν εύκολα την κυτταρική μεμβράνη. Εντός του κυτάρου συνδέονται με πυρηνικούς υποδοχείς και στην συνέχεια με ειδικές αλληλουχίες DNA με αποτέλεσμα την τροποποίηση της έκφρασης γονιδίων που ρυθμίζουν την κυτταρική διαφοροποίηση και τον πολλαπλασιασμό. Επίσης, ασκούν και μία έμμεση δράση μέσω καταστολής του παράγοντα μεταγραφής AP-1 που συμμετέχει στη γονιδιακή ρύθμιση.

Τέλος, αναφέρεται ως ένας επιπλέον μηχανισμός η ικανότητά τους να δεσμεύουν τις ελεύθερες ρίζες και να απορροφούν την υπεριώδη ακτινοβολία με αποτέλεσμα την προστασία από άμεση φωτοχημική βλάβη και από το UV-προκαλούμενο οξειδωτικό stress.⁷

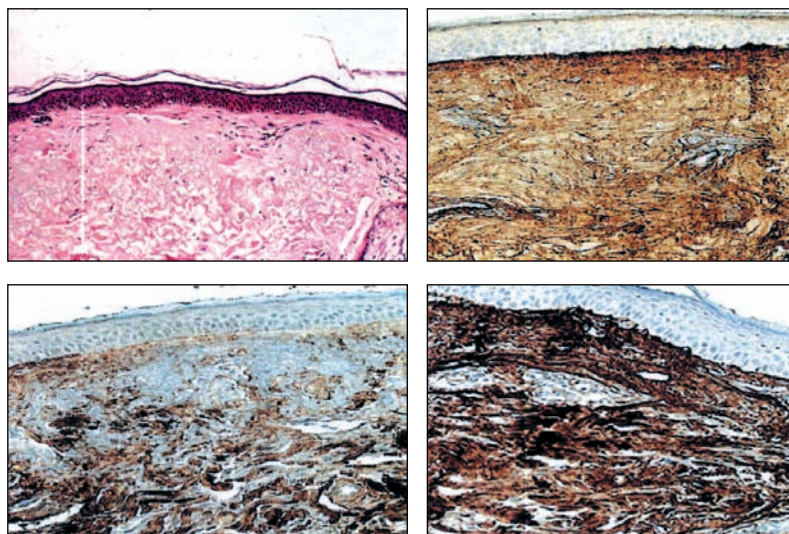
Οι ιστολογικές επιδράσεις της τρετινοΐνης έχουν τεκμηριωθεί βιβλιογραφικά με πολλές μελέτες. Τα

κυριότερα ιστολογικά ευρήματα μετά την εφαρμογή τρετινοΐνης, όπως αναφέρεται στο άρθρο των Domiyati M. και συν⁸ είναι

- α) Συμπύκνωση της κερατίνης στιβάδας (compaction)
- β) Υπερπλασία επιδερμίδας (ακάνθωση)
- γ) Διόρθωση κυτταρικής ατυπίας
- δ) Ελάττωση του αριθμού και μεγέθους των μελανοσωμάτων σε μελανοκύτταρα και κερατινοκύτταρα
- ε) Διέγερση ινοβλαστών, αύξηση της σύνθεσης κολλαγόνου (I και III), βελτίωση της μορφολογικής εικόνας του κολλαγόνου και των ελαστικών ινών και ελάττωση του ελαστωτικού υλικού
- στ) Αύξηση των γλυκοζαμινογλυκανών της θεμέλιας ουσίας
- ζ) Αύξηση της αγγειογένεσης (Εικόνα 1).

Κλινικά παρατηρείται βελτίωση των λεπτών και βαθέων ρυτίδων και εξασθένηση των ηλιακών φακών μερικές εβδομάδες μετά τη χρήση τρετινοΐνης (Εικόνα 2).⁸

Η τρετινοΐνη χορηγείται σε συγκέντρωση από 0.025% - 0.1% το βράδυ, για πολλούς μήνες. Αργότερα χορηγείται σε αραιότερα χρονικά διαστήματα, συνήθως 2-3 φορές/εβδομάδα. Η ταζαροτένη χορηγείται σε συγκέντρωση 0.1% το βράδυ. Για τις δύο παραπάνω ουσίες έχει δοθεί έγκριση από τον οργανισμό τροφίμων και φαρμάκων (FDA) των ΗΠΑ για χρήση στη φωτογήρανση με τις παρακάτω συγκεντρώσεις και ενδείξεις: α) Τρετινοΐνη 0.02% για λεπτές ρυτίδες, β) Τρετινοΐνη 0.05% για λεπτές ρυτίδες και σικτική υπερμελάγχρωση, γ) Ταζαροτένη 0.1% για λεπτές ρυτίδες, σικτική υπερ και υπομελάχ-



Εικόνα 1



Εικόνα 2 – Βελτίωση των ρυτίδων και των διαταραχών χρώσης μετά τη χρήση τρετινοΐνης για μερικές εβδομάδες.

χρωση και εφελίδες. Σύμφωνα με το άρθρο των Lowe NJ και συν.⁹ η ταζαροτένη 0.1% είναι πιο αποτελεσματική από την τρετινοΐνη 0.05% στη θεραπεία της φωτογήρανσης, ιδιαίτερα ως προς την ταχύτητα βελτίωσης, αλλά συνοδεύεται από υψηλότερη συχνότητα αισθήματος καύσου, που υποχωρεί όμως μετά την πρώτη εβδομάδα θεραπείας.⁹⁻¹¹

Η συννηθέστερη ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η δερματίτιδα από ρετινοειδή, η οποία εκδηλώνεται κλινικά με ερύθημα, απολέπιση, κνησμό, αίσθημα καύσου ή νυγμών και ξηρότητα. Εμφανίζεται συχνότερα εντός του πρώτου μήνα θεραπείας, με τάση υποχώρησης στην συνέχεια. Για την αντιμετώπισή της συνίσταται η ελάττωση της συχνότητας εφαρμογών ή της ποσότητας, η χρήση μαλακτικών/ενυδατικών ουσιών ή ήπια τοπικά κορτικοειδή. Τα νεώτερα ρετινοειδή έχουν ενδεχομένως μικρότερη ερεθιστική δράση και είναι καλύτερα ανεκτά, αλλά πιθανόν είναι λιγότερο αποτελεσματικά.^{8,9,11}

ΑΛΦΑ-ΥΔΡΟΞΥ ΟΞΕΑ (ΑΗΑΣ)

Είναι τα λεγόμενα οξέα φρούτων στα οποία περιλαμβάνονται το γλυκολικό, το γαλακτικό, το κιτρικό, το αμυγδαλικό και το μηλικό οξύ. Τα τελευταία χρόνια, στην κατηγορία των αλφα-υδροξυοξέων έχουν προστεθεί τα ΑΗΑ δεύτερης και τρίτης γενιάς,

Μηχανισμός δράσης

Τα ΑΗAs ασκούν τη δράση τους στην επιδερμίδα και στο χόριο. Στην επιδερμίδα παρεμποδίζουν τον σχηματισμό ιονικών δεσμών και δεσμοσωμάτων μέ-

σω αναστολής τρανφερασών και κινασών με αποτέλεσμα την εξασθένιση της συνοχής των κερατινοκυττάρων και την πρόκληση απολέπισης και λέπτυνσης της κερατίνης συβάδας. Επίσης, διαταράσσουν τους εστερικούς δεσμούς μεταξύ κεραμιδίων και κερατινοκυττάρων με συνέπεια την ευκολότερη απολέπιση των κερατινοκυττάρων. Τέλος, προάγουν την κυτταρική ανανέωση (turnover). Στο χόριο, προάγουν την σύνθεση κολλαγόνου και αυξάνουν την εναπόθεση γλυκοζαμινογλυκανών στη θεμέλια ουσία (ενυδάτωση).^{4,12}

Κύριος εκπρόσωπος των ΑΗAs δεύτερης γενιάς (ή Poly-AHA) είναι η γλουκονολακτόνη (Glucopolactone). Διαθέτει πέντε ομάδες OH στο μόριό της, που της προσδίδουν ισχυρότερη ενυδατική δράση, ενώ διατηρεί τις κερατολυτικές ιδιότητες των ΑΗAs. Η λακτονική δομή του αποκρύπτει την όξινη φύση του μορίου και το καθιστά κατάλληλο για το ευαίσθητο δέρμα και για την περιοφθαλμική και περιστοματική περιοχή. Είναι επίσης ένα φυσικό αντιοξειδωτικό, το οποίο συμβάλλει στην αντιρυτιδική και αντιγηραντική δράση του.⁴

Κύριος εκπρόσωπος των ΑΗAs τρίτης γενιάς (ή σύνθετα poly-AHA) είναι το λακτοβιονικό οξύ (Lactobionic acid). Αποτελείται από γλουκονολακτόνη και γαλακτόζη (φυσικό συστατικό των γλυκοζαμινογλυκανών του χορίου) και διαθέτει οκτώ ομάδες OH στο μόριό του που του προσδίδουν ισχυρή ενυδατική δράση.

Έχει πολύ ισχυρή αντιοξειδωτική δράση λόγω της ικανότητάς του να δεσμεύει ιόντα σιδήρου και όπως όλα τα ΑΗAs προάγει το κυτταρικό turnover και την απολέπιση της κερατίνης συβάδας.⁴

ΑΝΤΙΕΝΖΥΜΑΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Είναι αναστολείς των μεταλλοπρωτεασών της θεμέλιας ουσίας. Οι μεταλλοπρωτεάσες είναι ένζυμα που ανευρίσκονται στο δέρμα και είναι υπεύθυνα για την αποδόμηση των εξωκυττάρων συστατικών της θεμέλιας ουσίας, η οποία παίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της ακεραιότητας και λειτουργικότητας του δέρματος. Οι ιστικοί αναστολείς των μεταλλοπρωτεασών (TIMPs, tissue inhibitors of metalloproteinases) ρυθμίζουν την ενζυμική ισορροπία αυτών. Η γήρανση και η υπερϊώδης ακτινοβολία ελαττώνουν τους TIMPs, αυξάνουν τη δραστηριότητα των μεταλλοπρωτεασών και ελαττώνουν το κολλαγόνο. Στόχος των αντιενζυματικών παραγόντων είναι η βελτίωση των ιδιοτήτων της θεμέλιας ουσίας, το οποίο συμ-

βάλλει στην ελάττωση των ρυτίδων και την βελτίωση της ελαστικότητας του δέρματος.⁴

ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Είναι μια ετερογενής ομάδα ουσιών που έχουν την ιδιότητα να δεσμεύουν τις ελεύθερες ρίζες που προκύπτουν από το οξειδωτικό stress, οι οποίες ευθύνονται για την βλάβη κυτταρικών δομών και ιδιαίτερα του DNA, λιπιδίων και πρωτεϊνών.

Στην ομάδα αυτή ανήκουν βιταμίνες, ιχνοστοιχεία και ουσιώδη αμινοξέα. Πολλοί από αυτούς τους παράγοντες προέρχονται από τα φυτά πχ. ελιά, τομάτα, πορτοκάλι, πράσινο και άσπρο τσάι. Η δράση τους ασκείται με τοπική εφαρμογή στο δέρμα ή με συστηματική πρόσληψη από το στόμα με τη διατροφή.

Κύριοι εκπρόσωποι των ουσιών αυτών είναι η βιταμίνη C, η βιταμίνη E, το συνένζυμο Q10, το λιποϊκό οξύ, τα φλαβονοειδή, η ταυρίνη, η L-καρνοσίνη κ.ά.^{4,6,12}

Βιταμίνη C

Η βιταμίνη C ή ασκορβικό οξύ ασκεί τη δράση της λόγω της αντιοξειδωτικής της ικανότητας (αναγωγική δράση). Είναι συμπαράγοντας σε αντιδράσεις υδροξυλίωσης για την παραγωγή κολλαγόνου, παρεμποδίζει την καταστροφή του κολλαγόνου και της ελαστίνης από τις ελεύθερες ρίζες και διεγείρει την εναπόθεση νέου κολλαγόνου στο χόριο. Επίσης, δρα συνεργικά με τη βιταμίνη E και βοηθά στην αναγέννησή της. Ιστολογικά, φαίνεται ότι βελτιώνει και φυσιολογικοποιεί τις αλλοιώσεις που προκαλούνται από τη φωτογήρανση.

Ωστόσο, λόγω της αστάθειας του μορίου και της εύκολης καταστροφής του από τη θερμότητα και το φως υπάρχουν κάποιες δυσκολίες στη χρησιμοποίησή του ως συστατικού δερμοκαλλυντικών.^{4,6,12}

Βιταμίνη E

Ο όρος αφορά μία οικογένεια ουσιών με αντιοξειδωτική δράση και περιλαμβάνει δύο ομάδες, τις τοκοφερόλες και τις τοκοτριενόλες. Ευρέως χρησιμοποιούμενη είναι η α-τοκοφερόλη, αν και φαίνεται ότι η δ-τοκοτριενόλη έχει ισχυρότερη αντιοξειδωτική δράση και καλύτερη βιοδιαθεσιμότητα, με μεγαλύτερη συγκέντρωση στην κερατίνη συβάδα. Μελέτες έδειξαν ότι η τοπική εφαρμογή της προστατεύει από

τη βλάβη του οξειδωτικού stress που προκαλεί η υπερϊώδης ακτινοβολία. Δεσμεύει κυρίως τις ρίζες υπεροξειδίου των λιπιδίων προστατεύοντας την κυτταρική μεμβράνη από την καταστροφή. Επιπλέον, διαθέτει άριστες ενυδατικές ιδιότητες.^{4,12}

Συνένζυμο Q10 (ubiquinone)

Το συνένζυμο Q10 ή ubiquinone επιτρέπει στα κύτταρα να χρησιμοποιούν καλύτερα το οξυγόνο, ελαττώνοντας έτσι την παραγωγή ελεύθερων ριζών κατά τον ενεργειακό κύκλο του κυττάρου. Έχει σημαντική αντιοξειδωτική δράση έναντι των υπεροξειδίων. Επίσης, δρα συνεργικά με τη βιταμίνη E και καταστέλλει την έκφραση κολλαγενάσης από τις ινοβλάστες του χορίου. Αν και συντίθεται από τα ανθρώπινα κύτταρα, η παραγωγή του ελαττώνεται με την ηλικία.⁴

Λιποϊκό οξύ

Ανευρίσκεται φυσιολογικά στα ανθρώπινα κύτταρα. Έχει υδρόφιλες και λιπόφιλες ιδιότητες που του επιτρέπουν να ασκεί τη δράση του σε διαφορετικά διαμερίσματα. Διαθέτει εξαιρετικές αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Δεσμεύει τις ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου, υποχλωρικού οξέος και οξυγόνου και σχηματίζει χηλικές ενώσεις με βαρέα μέταλλα. Επίσης, δρα συνεργικά με τη βιταμίνη C, τη βιταμίνη B, το συνένζυμο Q10 και τη γλουταθειόνη.⁴

Πρέπει να τονιστεί ότι η αποτελεσματικότητα των κοσμητικών ουσιών δεν έχει τεκμηριωθεί ακόμα επαρκώς με επιστημονικές μελέτες, ωστόσο διερευνάται εντατικά.

ΧΗΜΙΚΟ PEELING

Με τον όρο χημικό peeling εννοούμε την πρόκληση ελεγχόμενου τραύματος με την εφαρμογή ενός ή περισσότερων χημικών παραγόντων στο δέρμα που έχει ως αποτέλεσμα την αντικατάσταση μέρους ή ολόκληρης της επιδερμίδας και την αναδιάταξη του κολλαγόνου, που βοηθούν στη βελτίωση της φωτογήρανσης, των ρυτίδων και των διαταραχών μελάγχρωσης.¹³

Διακρίνεται σε επιφανειακό, μέσου βάθους και βαθύ peeling. Στο πολύ ελαφρύ επιφανειακό peeling η καταστροφή φτάνει μέχρι την ακανθωτή συβάδα, ενώ στο ελαφρύ επιφανειακό peeling η καταστροφή εκτείνεται σε ολόκληρη την επιδερμίδα και στο θη-

λώδες χόριο. Στο μέσου βάθους peeling η καταστροφή φτάνει μέχρι το άνω δικτυωτό χόριο και στο βαθύ η καταστροφή φτάνει μέχρι το μέσο δικτυωτό χόριο (Πίνακας 4). Το χημικό peeling ταξινομείται επίσης ανάλογα με το είδος του χημικού παράγοντα που χρησιμοποιείται (Πίνακας 4).^{13,14}

Πρέπει να σημειωθεί ότι η αγωγή προετοιμασίας καθώς και η αγωγή μετά το peeling είναι εξίσου σημαντικά με το ίδιο το peeling. Στόχος της αγωγής προετοιμασίας είναι α) η λέπτυνση της κερατίνης στιβάδας και β) η ελάττωση της πιθανότητας πρόκλησης μεταφλεγμονώδους υπερμελάγχρωσης. Φαίνεται ότι η προετοιμασία με τρετινοΐνη επιταχύνει την επούλωση και επιτρέπει την καλύτερη διείσδυση του παράγοντα. Όταν υπάρχει κίνδυνος υπερμελάγχρωσης συστήνεται η προσθήκη υδροκινόνης/τοπικού κορτικοειδούς. Τα AHAs χρησιμοποιούνται επίσης ως αγωγή προετοιμασίας σε μικρές συγκεντρώσεις, μέχρι 10% και προκαλούν λέπτυνση της επιδερμίδας

και καλύτερη διείσδυση του απολεπιστικού παράγοντα. Ωστόσο, φαίνεται ότι δεν έχουν επίδραση στην πρόληψη της μεταφλεγμονώδους υπερμελάγχρωσης. Η διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας κυμαίνεται από 2 - 4 εβδομάδες, με διακοπή 5-7 μέρες πριν το peeling.^{13,15}

Η αγωγή μετά το peeling περιλαμβάνει κομπρέσες οξικού οξέος, μαλακτικά, αντιβιοτικές και κορτιζονούχες κρέμες. Αναγκαία είναι η χρήση ισχυρού αντιηλιακού.¹³

Η επούλωση μετά το peeling επιτυγχάνεται με τη μετανάστευση των κερατινοκυττάρων από τα εξαρτήματα, όπως οι τριχοσημηματογόνοι θύλακοι, από όπου γίνεται η επανεπιθηλιοποίηση.¹

Μηχανισμός δράσης

Η βελτίωση στην εμφάνιση του γηρασμένου δέρματος οφείλεται στην απολεπιστική δράση που ασκείται στο επίπεδο της επιδερμίδας καθώς και στον τραυματισμό του δέρματος που επάγει μία απόκριση επούλωσης, με συνέπεια τη διέγερση των ινοβλαστών και την επακόλουθη σύνθεση κολλαγόνου και την αναδιάρθρωσή του με παράλληλη πορεία των ινιδίων (Εικόνα 3). Η βελτίωση συνεχίζεται τους επόμενους 6-12 μήνες (σε μέσου βάθους peeling).^{13,15}

Το μέσου βάθους και το βαθύ peeling είναι πιο αποτελεσματικά για την αντιμετώπιση του γηρασμένου δέρματος, αλλά έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο παρενεργειών. Η χρήση συνδυασμού χημικών παραγόντων επιτυγχάνει το ίδιο αποτέλεσμα με μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι συνδυασμοί που χρησιμοποιούνται συνήθως είναι α) διάλυμα του Jessner και TCA 35% και β) γλυκολικό οξύ 70% και TCA 35% (μέσου βάθους peeling). Στην εικόνα 4 φαίνονται τα στάδια απολέπισης και επούλωσης μετά από μέσου βάθους peeling.^{1,13}

Το TCA και το γλυκολικό οξύ είναι χημικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται ευρέως. Το TCA είναι απλό στη χρήση του, η δράση του είναι αναπαραγωγική και προβλέψιμη και εξαρτάται από την ποσότητα και την συγκέντρωση του διαλύματος. Είναι οπτικά ελεγχόμενη μέσω της αλλαγής στο χρώμα, λόγω της πήξης των πρωτεϊνών της επιδερμίδας (frosting-pάγωμα) και δεν απαιτείται εξουδετέρωση. Ωστόσο, οι φωτότυποι >III έχουν αυξημένο κίνδυνο μεταφλεγμονώδους υπερμελάγχρωσης, ιδίως με υψηλές συγκεντρώσεις TCA (>40%). Το γλυκολικό οξύ προκαλεί μικρότερη απολέπιση και είναι πιο αποδεκτό από τους ασθενείς. Είναι κατάλληλο για όλους τους φωτότυπους και για ευαίσθητα δέρματα σε χαμηλές

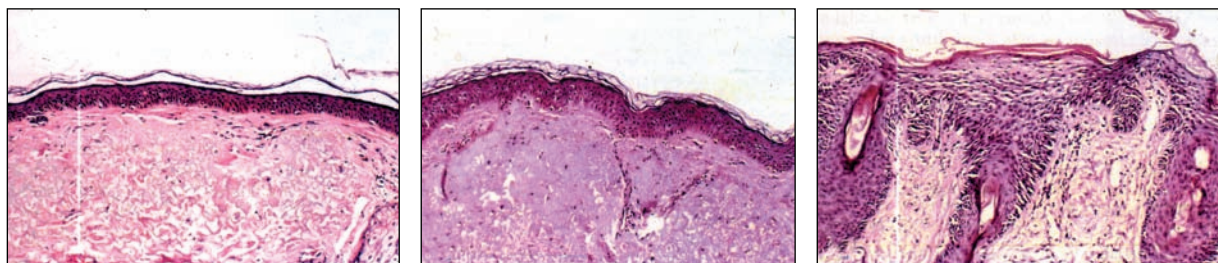
Πίνακας 4

Ταξινόμηση με κριτήριο το βάθος καταστροφής

- Επιφανειακό, πολύ ελαφρύ: η καταστροφή φτάνει μέχρι την ακανθώδη στιβάδα
- Επιφανειακό, ελαφρύ: η καταστροφή εκτείνεται σε ολόκληρη την επιδερμίδα και στο θηλώδες χόριο
- Μέσου βάθους: η καταστροφή φτάνει μέχρι το άνω δικτυωτό χόριο
- Βαθύ: η καταστροφή φτάνει μέχρι το μέσο δικτυωτό χόριο

Ταξινόμηση με κριτήριο τον χημικό παράγοντα

- Επιφανειακό
Πολύ ελαφρύ
TCA 10-20%
Άλφα-υδρόξυ οξύ χαμηλής ισχύος
Βήτα-υδρόξυ οξύ
Τρετινοΐνη
- **Ελαφρύ**
TCA 20-30%
Διάλυμα του Jessner
Γλυκολικό οξύ 70%
- Μέσου βάθους
TCA 35-50%
Φαινόλη 88% (χωρίς κλειστή περίδεση)
Στερεό CO₂ και TCA
Διάλυμα του Jessner και TCA 35%
Γλυκολικό οξύ 70% και TCA 35%
- Βαθύ
Φόρμουλα Baker-Gordon's (περιέχει φαινόλη)



Εικόνα 3 – Ιστολογική εικόνα πριν (Α), 6 μήνες (Β) και 12 μήνες (Γ) μετά από peeling μέσου βάθους (Jessner + TCA 35%).

συγκεντρώσεις (20-35%). Ωστόσο, η δράση του είναι απρόβλεπτη, απαιτείται εξουδετέρωση (NaHCO_3) και έχει υψηλό κόστος.¹³⁻¹⁵

Προφυλάξεις - Αντενδείξεις

Προτού υποβληθεί ένα άτομο σε χημικό peeling θα πρέπει να ληφθεί ένα λεπτομερές ιστορικό για τον αποκλεισμό καταστάσεων που αποτελούν αντένδειξη, όπως η ύπαρξη διαφόρων ενεργών λοιμώξεων,

η λήψη ορισμένων φαρμάκων, προηγηθείσα ακτινοθεραπεία ή χειρουργικές επεμβάσεις στο πρόσωπο. Στον πίνακα 5 αναγράφονται οι σχετικές και απόλυτες αντενδείξεις.^{1,13}

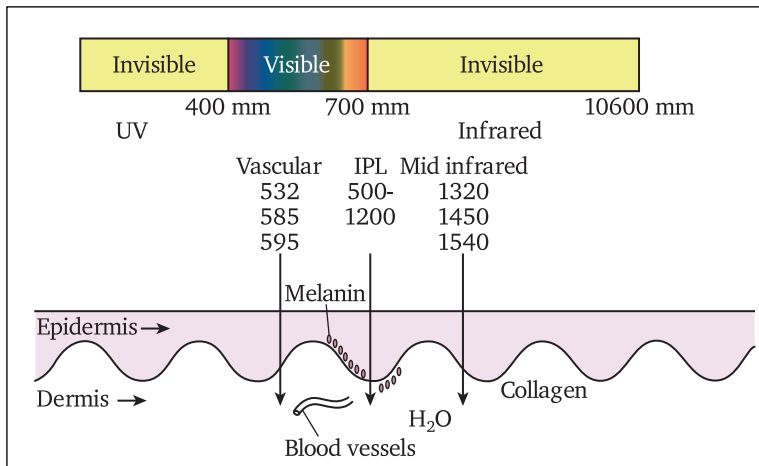


Εικόνα 4

Πίνακας 5

Προφυλάξεις-αντενδείξεις χημικού peeling

- Ιστορικό απλού έρπητα: Συνιστάται η λήψη προφυλακτικής αγωγής με αντιϊικά φάρμακα
- HIV λοίμωξη: πτωχή επούλωση, αυξημένος κίνδυνος μόλυνσης του τραύματος και ουλοποίησης
- Σχηματισμός κηλιδιών
- Προηγηθείσα ακτινοθεραπεία στο δέρμα: καταστρέφει τις τριχοσμηγματογόνες μονάδες και οδηγεί σε καθυστερημένη επανεπιθηλιοποίηση
- Κάπνισμα: ελαττώνει την αιματική ροή στο δέρμα και καθυστερεί την επούλωση του τραύματος
- Ισοτρετινοΐνη από το στόμα: αναμονή 6-12 μήνες καθώς υπάρχουν στοιχεία ότι η ισοτρετινοΐνη αναστέλλει την επούλωση του τραύματος και μπορεί να προκαλέσει άτυπη ουλοποίηση.
- Τοπικά ρετινοειδή: προκαλούν λέπτυνση της κερατίνης συβάδας. Συνιστάται η διακοπή τους λίγες μέρες πριν.
- Άλλα φάρμακα:
 - τετρακυκλίνες, αντισυλληπτικά (φωτοευαισθητικοποίηση, αυξημένη πιθανότητα μεταφλεγμονώδους υπερμελάγχρωσης)
 - ηπαρίνη, ουαρφαρίνη, ασπιρίνη, ΜΣΑΦ, βιταμίνη Ε (αιμορραγία)
- Ιστορικό facelift ή βλεφαροπλαστικής: αναμονή 6-12 μήνες για την αποκατάσταση της αιματικής ροής στην περιοχή.
 - Το ίδιο ισχύει για δερμοαπόξεση, βαθύ peeling
- Μυρμηκίες ή μολυσματική τέρμιθος προσώπου
- Φλεγμονώδεις διαταραχές του δέρματος, όπως σμηγματοροϊκή δερματίτιδα και ψωρίαση που επιφέρουν αυξημένη απορρόφηση του παράγοντα. Στην περίπτωση της ψωρίασης υπάρχει κίνδυνος έκλυσης φαινομένου Koebner
- Μη ρεαλιστικές προσδοκίες, ελλιπής συμμόρφωση, μη λήψη μέτρων φωτοπροστασίας



Εικόνα 5

Επιπλοκές

Όσο βαθύτερο είναι το χημικό peeling τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι πιο συχνές παρενέργειες είναι οι εξής: α) διαταραχές μελάγχρωσης, β) ουλοποίηση, γ) μόλυνση, δ) επίμονο ερύθημα ή κνησμός, ε) δερματίτιδα εξ επαφής, στ) διαταραχές υφής, ζ) κέγχρια, η) ακμή, θ) ευαισθησία στο ψύχος.^{15,16}

Ιδιαίτερα για το βαθύ peeling με φαινόλη υπάρχει κίνδυνος ατροφίας δέρματος, υπομελάγχρωσης (μελανοτοξικότητα - μη αναστρέψιμη), καρδιακής αρρυθμίας, οιδήματος λάρυγγα και πνατονεφρική τοξικότητα. Απαιτείται η παρουσία αναισθησιολόγου καθώς και προεγχειρητικός έλεγχος μαζί με πλεκτροκαρδιογράφημα.^{13,14}

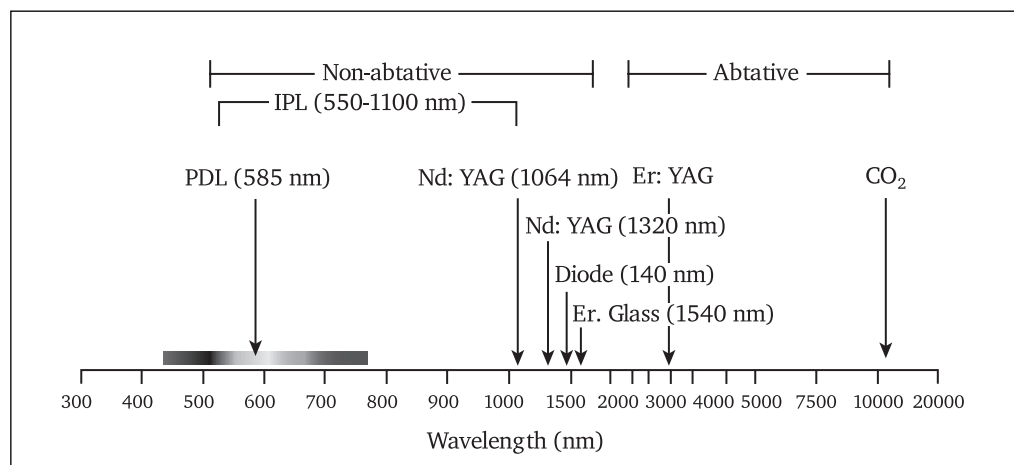
LASERS

Το ιδανικό σύστημα ανάπλασης του δέρματος με

τη χρήση των διαφόρων πηγών φωτός πρέπει να επιτυγχάνει α) ελάττωση των ρυτίδων β) βελτίωση της υφής του δέρματος γ) διόρθωση των αγγειακών βλαβών και δ) διόρθωση των μελαγχρωματικών βλαβών. Στις εικόνες 5 και 6 φαίνονται τα μήκη κύματος των διαφόρων τύπων lasers και τα αντίστοιχα χρωμοφόρα του δέρματος που απορροφούν την εκπεμπόμενη ενέργεια. Οι μέθοδοι ανάπλασης που χρησιμοποιούνται διακρίνονται σε επεμβατικές και μη επεμβατικές. Βασικός στόχος και των δύο μεθόδων είναι η διέγερση της σύνθεσης νέου κολλαγόνου στο χόριο μέσω της πρόκλησης βλάβης σε αυτό, που δίνει την έναρξη σε μία “αντίδραση επούλωσης του τραύματος”.¹⁷

Επεμβατική δερμοαπόξεση με laser

Η επεμβατική δερμοαπόξεση επιτυγχάνεται με laser διοξειδίου του άνθρακα (CO₂) ή με laser erbium: yttrium aluminum garnet (Er:YAG) ή με συνδυασμό αυτών, όπως φαίνεται στον πίνακα 6. Το μή-



Εικόνα 6

Επεμβατική δερμοαπόξεση με laser

1. Laser CO₂
 - a) Continuous wave carbon dioxide laser (συνεχούς μκ)
 - b) pulsed/scanned carbon dioxide laser (παλμικό/σαρωτικό)
Μήκος κύματος = 10,600 nm
Χρωμοφόρο = νερό
2. Laser Er:YAG
erbium: yttrium aluminum garnet laser
Μήκος κύματος = 2,940 nm
Χρωμοφόρο = νερό.
Κοντά στο μκ απορρόφησης του κολλαγόνου (3030 nm)
3. Combined - Συνδυασμένα συστήματα

κος κύματος του laser CO₂ είναι 10,600 nm και το αντίστοιχο χρωμοφόρο είναι το νερό, ενώ το laser Er:YAG εκπέμπει σε μήκος κύματος 2,940 nm και χρωμοφόρο είναι επίσης το νερό.^{17,18}

Τα επεμβατικά lasers έχουν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα σε σχέση με τα μη επεμβατικά, έχουν όμως παρατεταμένο χρόνο μετεπεμβατικής ανάρρωσης και μεγαλύτερο κίνδυνο επιπλοκών, όπως διαταραχές μελάγχρωσης, ουλοποίηση και δερματικές λοιμώξεις.¹⁷

Παλμικό CO₂ Laser

Μηχανισμός δράσης

Η εκπεμπόμενη ενέργεια απορροφάται από το νερό και προκαλεί εξάτμιση του ενδοκυττάριου και μεσοκυττάριου ύδατος. Η ενέργεια που δεν απορροφάται από το νερό διαχέεται στους ιστούς και τους θερμαίνει (θερμική διάχυση). Με τον τρόπο αυτό προκαλείται εξάχνωση της επιδερμίδας με ελάχιστη αλλά ωστόσο σημαντική θερμική βλάβη του θηλώδους χορίου. Αυτή η θερμική βλάβη είναι υπεύθυνη για την επαγωγή της αντίδρασης επούλωσης του τραύματος (wound repair response) με αύξηση του αριθμού και διέγερση της δραστηριότητας των ινοβλαστών, που σε συνδυασμό με τη δράση φλεγμονωδών διαβιβαστών, οδηγεί στην παραγωγή νέου κολλαγόνου και άλλων πρωτεϊνών της θεμέλιας ουσίας. Η θερμική βλάβη (thermal effect) ευθύνεται για την άμεση συρρίκνωση του κολλαγόνου και την σύσφιξη του δέρματος, ενώ μετά την πάροδο 30 ημερών αρχίζει ο σχηματισμός κοκκιώδους ιστού και αργότερα (100 ημέρες) η παραγωγή νέου κολλαγόνου.^{19,20,21}

Για να επιτευχθεί η πρόκληση της ελεγχόμενης θερμικής βλάβης του χορίου (δηλ. μικρή και επιθυμητή θερμική διάχυση) η ενέργεια πρέπει να παρέχεται σε χρόνο βραχύτερο από το χρόνο θερμικής χαλάρωσης του δέρματος (1 ms). Η εξάχνωση περιορίζεται σε ένα λεπτό στρώμα (20-50 μm) και το βάθος της θερμικής βλάβης φτάνει τα 60-120 μm. Όπως έχει δειχθεί από διάφορες μελέτες το βάθος της θερμικής βλάβης (και όχι το βάθος της εξάχνωσης) είναι πολύ σημαντικό για τη μακράς διάρκειας κλινική βελτίωση. Ωστόσο, η μεγαλύτερη θερμική βλάβη ευθύνεται για το μακρύτερο χρόνο επούλωσης και το μεγαλύτερο κίνδυνο επιπλοκών.^{21,22}

Σε **βιοχημικό επίπεδο** έχει παρατηρηθεί αύξηση των επιπέδων IL-1β και TNF-α που ευθύνονται για την αύξηση των μεταλλοπρωτεϊνών MMP-1(κολλαγενάση), MMP-3 και MMP-9 κατά τις πρώτες ημέρες μετά τη θεραπεία, ενώ αργότερα ακολουθεί η ταχεία πτώση τους. Αυτές οι MMP προκαλούν αποδόμηση του γηρασμένου κολλαγόνου και άλλων πρωτεϊνών της θεμέλιας ουσίας, όπως πρωτεογλυκάνες και ελαστίνη, ενώ φαίνεται ότι διευκολύνουν την παραγωγή και εναπόθεση νέου κολλαγόνου. Παρατηρείται επίσης, αύξηση των επιπέδων του TGF-β, ο οποίος είναι ένας ισχυρός προϊνωτικός παράγοντας που επάγει την σύνθεση προκολλαγόνου. Η αύξηση των επιπέδων προκολλαγόνου τύπου I και III συμπίπτει με την ελάττωση των MMP, ώστε να προστατεύεται το νέο κολλαγόνο από την αποδόμηση. Αυξάνεται μόνο η MMP-13, η οποία παίζει ρόλο στην αναδιάταξη του νέου κολλαγόνου, ενώ δεν συμμετέχει στη διάσπαση του παλαιού. Τα αυξημένα επίπεδα διατηρούνται για 6 μήνες τουλάχιστον, γεγονός που εξηγεί την συνεχιζόμενη βελτίωση μετά τη θεραπεία. Τέλος, παρατηρείται παρεκτόπιση του ελαστωτικού υλικού στο βαθύτερο χόριο και αύξηση της τροποελαστίνης και φιμπριλίνης που είναι κύρια συστατικά των ελαστικών ινών.²⁷

Το laser CO₂ είναι κατάλληλο για μέτρια και σοβαρή φωτογήρανση με βαθύτερες ρυτίδες. Στην εικόνα 7 φαίνεται η βελτίωση των ρυτίδων μετά την εφαρμογή laser CO₂. Πιο κατάλληλοι είναι οι ανοικτοί φωτότυποι (I-III) λόγω του μικρότερου κινδύνου μεταφλεγμονώδους υπερμελάγχρωσης. Οι αντενδείξεις για τη χρησιμοποίηση της μεθόδου φαίνονται στον πίνακα 7.^{17,18}

Επιπλοκές

Οι συχνότερες επιπλοκές είναι το μετεπεμβατικό οίδημα και το μετεπεμβατικό ερύθημα. Το *οίδημα* είναι συνήθως ήπιο και υποχωρεί σε 5-7 μέρες. Σπα-



Εικόνα 7

νίως, απαιτείται η χρήση συστηματικών στεροειδών. Το *μετεπεμβατικό ερύθημα* είναι στην πραγματικότητα απαραίτητο μέρος της απόκρισης επούλωσης του τραύματος που προκαλείται από τη θερμική βλάβη και φαίνεται ότι δεν είναι το αποτέλεσμα φλεγμονής, αλλά οφείλεται στην νεοαγγείωση του επουλούμενου χορίου (παροχή θρεπτικών ουσιών και οξυγόνου για την εξυπηρέτηση των φάσεων υπερπλασίας και αναδιάταξης). Διάρκει 1-8 μήνες (κατά μέσο όρο 3.5 μήνες). Η ένταση του ερυθρήματος αυξάνεται με την αύξηση της ενέργειας και τον αριθμό των περασμάτων του laser. Ωστόσο, το επίμονο, εντοπισμένο ερύθημα μπορεί να αποτελεί προάγγελο σχηματισμού υπερτροφικών ουλών και μόνιμης υπερμελάγχρωσης. Άλλες επιπλοκές είναι ο κνησμός, η ακμή και ο σχηματισμός κεχριών και πετέχειών. Οι πετέχειες υποχωρούν χωρίς θεραπεία μετά από μερικές εβδομάδες. Σε ποσοστό 6-20% των ασθενών προκαλείται υπομελάγχρωση, που είναι ένα όψιμο φαινόμενο, συ-

νήτως μετά από 6 μήνες. Σχετίζεται με το βάθος της απόξεσης και το βαθμό θερμικής βλάβης καθώς και με την πρόκληση επιπλοκών όπως εξεπαφής δερματίτιδα ή λοίμωξη. Η αντιμετώπισή της είναι πολύ δύσκολη. Η εμφάνιση υπερμελάγχρωσης σχετίζεται με τον τύπο του δέρματος και είναι συχνότερη σε φωτοτύπο >III. Εκδηλώνεται συνήθως ένα μήνα μετά. Η πρόληψη με την αγωγή προετοιμασίας (υδροκινόνη, τρετινοΐνη, γλυκολικό οξύ) θεωρείται αμφίβολη. Μερικές φορές παρατηρούνται λοιμώξεις από βακτήρια (ιδίως *S. Aureus* και *Ψευδομονάδα*) μύκητες και ιούς. Συνιστάται η λήψη προφυλακτικής αγωγής. Μία άλλη επιπλοκή είναι η δερματίτιδα εξεπαφής, που σχετίζεται με τη χρήση τοπικών αντιβιοτικών και άλλων ευαισθητοποιών ουσιών μετεπεμβατικά. Τέλος, έχει αναφερθεί και η πρόκληση ουλοποίησης σε ένα ποσοστό ασθενών, πιθανόν μικρότερο από 1%. Οι ουλές είναι υπερτροφικές ή ατροφικές. Ο κίνδυνος αυξάνεται όταν η θεραπεία είναι επιθετική ή λόγω κακής τεχνικής ή όταν επιπλακεί από επιμόλυνση ή δερματίτιδα εξεπαφής.^{17,19,22}

Πίνακας 7

Αντενδείξεις

- Λήψη ισοτρετινοΐνης από το στόμα (αναμονή τουλάχιστον 12 μήνες)
- Καταστάσεις στις οποίες υπάρχει ελάττωση του αριθμού των εξαρτηματικών δομών διότι δεν επιτυγχάνεται η κατάλληλη επανεπιθηλιοποίηση (πχ. ακινοθεραπεία, σκληροδερμία)
- Ενεργές λοιμώξεις δέρματος
- Τάση σχηματισμού κηλοειδών
- Ψωρίαση, λεύκη (Koebner - σχετική αντένδειξη)
- Όχι χέρια, λαιμός, θώρακας: υψηλός κίνδυνος ουλοποίησης
- Face lift ή βλεφαροπλαστική: διαταραχές αιματικής κυκλοφορίας (αναμονή 6 μήνες)

Er: YAG Laser

Το Er:YAG Laser έχει 16 φορές μεγαλύτερη ικανότητα απορρόφησης από το νερό με συνέπεια να απαιτείται χαμηλότερη ουδός εξάχνωσης (0.5-1.5 j/cm²). Για τον λόγο αυτό το βάθος διεύδυσης είναι μικρότερο (2-4 μm για κάθε j/cm²) ενώ η θερμική βλάβη (βάθος 5-20 μm) που προκαλείται είναι ασήμαντη. Επομένως, η δράση του βασίζεται κυρίως στην εξάχνωση που προκαλεί, με αποτέλεσμα την πιο ακριβή καταστροφή της επιδερμίδας, αλλά λιγότερο έκδηλη κλινική και ιστολογική βελτίωση του γηρασμένου δέρματος, ως άμεση συνέπεια της πρό-

κλινος ασήμαντης θερμικής βλάβης. Το Er:YAG laser δεν επιτυγχάνει την αιμόσταση του laser CO₂. Η σικτική αιμορραγία που προκαλείται κατά την προσέγγιση του θηλώδους χορίου θεωρείται ως το καταληκτικό σημείο της επέμβασης.²⁰⁻²²

Θεωρείται κατάλληλο κυρίως για επιφανειακές ρυτίδες. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα του Er:YAG μπορεί να ενισχυθεί με αύξηση του αριθμού των “περασμάτων” από το δέρμα. Έχει βραχύτερο χρόνο ανάνηψης (7-10 μέρες) και προκαλεί λιγότερες επιπλοκές (ιδίως οίδημα και ερύθημα, που συνήθως υποχωρούν εντός δύο εβδομάδων). Είναι πιο ασφαλές σε σκούρους φωτότυπους λόγω του μικρότερου κινδύνου υπερμελάγχρωσης καθώς και για δύσκολες περιοχές, όπως χέρια, λαιμός και θώρακας.^{17,22}

Συνδυασμένα συστήματα με διπλό μήκος κύματος

Er:YAG/CO₂ Laser

Το Er:YAG laser χρησιμοποιείται για τη δημιουργία ενός επιδερμικού παραθύρου με τον γνωστό τρόπο και το laser CO₂ παρέχει ενέργεια μέσω του επιδερμικού παραθύρου χωρίς να αφαιρείται επιπλέον ιστός, ενώ επιτυγχάνεται η πρόκληση ελάχιστης θερμικής βλάβης απαραίτητης για την αναδιάταξη του κολλαγόνου. Με τον τρόπο αυτό συνδυάζονται τα πλεονεκτήματα των δύο συστημάτων και επιτυγχάνεται καλύτερο αποτέλεσμα με λιγότερες επιπλοκές σε σχέση με το laser CO₂.¹⁹

Μη επεμβατική φωτοανάπλαση

Βασική αρχή της μη επεμβατικής φωτοανάπλασης είναι η επαγωγή αντίδρασης επούλωσης τραύματος στο χόριο χωρίς την πρόκληση βλάβης στην επιδερμίδα, που οδηγεί σε διέγερση των ινοβλαστών, παραγωγή νέου κολλαγόνου και αναδιάταξη των ινών του κολλαγόνου. Η επιδερμίδα προστατεύεται από τον τραυματισμό, διότι ψύχεται πριν την πρόκληση της θερμικής βλάβης από το laser.²⁰

Οι βασικές θεωρίες για το μηχανισμό δράσης είναι δύο: α) φωτοθερμική επαγωγή της έκφρασης προκολλαγόνου III που οδηγεί σε αναδιάταξη του κολλαγόνου και β) αγγειακή ενεργοποίηση και καταστροφή του ενδοθηλίου των αγγείων με αποτέλεσμα την απελευθέρωση φλεγμονωδών μεσολαβτιών και κυτοκινών που διεγείρουν την αντίδραση επούλωσης του τραύματος, η οποία καταλήγει σε εναπόθεση νέου κολλαγόνου στο χόριο.^{23,24}

Σύμφωνα με διάφορες μελέτες έχουν παρατηρη-

θεί τα παρακάτω ιστολογικά ευρήματα: α) αύξηση του πάχους της επιδερμίδας β) διέγερση και αύξηση του αριθμού των ινοβλαστών γ) παραγωγή νέου κολλαγόνου (τύποι I και III) και αναδιάταξη των ινιδίων σε παράλληλη σειρά, διευθετημένων οριζόντια στο θηλώδες χόριο δ) ελάττωση του βαθμού ελάστωσης και αύξηση των φυσιολογικών ελαστικών ινών ε) ελάττωση της μελανίνης στη δερμοεπιδερμική συμβολή και σε υποεπιδερμικές περιοχές και στ) ελάττωση της λεμφοκυτταρικής διήθησης των τριχοσμηγματογόνων μονάδων.^{25,26,28}

Τύποι Lasers

Για την μη επεμβατική φωτοανάπλαση χρησιμοποιούνται lasers αγγειακού τύπου, lasers που εκπέμπουν κοντά στη μεσότιπη του υπέρυθρου φάσματος και συστήματα παλμικού φωτός. Οι τύποι των χρησιμοποιούμενων lasers καθώς και τα αντίστοιχα μήκη κύματος φαίνονται αναλυτικά στον πίνακα 8. Η επιλογή του τύπου laser που θα χρησιμοποιηθεί εξαρτάται από το είδος της βλάβης που πρόκειται να αντιμετωπιστεί. Έτσι, όταν στόχος είναι η διόρθωση των αγγειακών ή μελαγχρωματικών διαταραχών του γηρασμένου δέρματος θεωρούνται καταλληλότερες οι συσκευές IPL, PDL και KTP (τύπος φωτοανάπλασης I). Για τη διόρθωση των ρυτίδων και της χαλάρωσης του δέρματος συνιστώνται επίσης το laser Nd:YAG 1064 nm και τα mid-infrared lasers (τύπος φωτοανάπλασης II). Τα τελευταία χρόνια μελετάται εντατικά η χρήση της φωτοδυναμικής θεραπείας για την αντιμετώπιση των ακτινικών υπερκερατώσεων και των καρκίνων του δέρματος (εκτός MM) του φωτογηρασμένου δέρματος (τύπος φωτοανάπλασης III). Τα παραπάνω φαίνονται αναλυτικά στον πίνακα 9.^{17,23,28}

Ένα σημαντικό πλεονέκτημα της μη επεμβατικής

Πίνακας 8

Τύποι Lasers

- Vascular lasers
 - 1) PDL, pulsed dye laser: παλμικό laser χρωστικής 585 - 595 nm
 - 2) KTP, potassium-titanyl-phosphate 532 nm
 - 3) Nd:YAG, neodymium:yttrium aluminum garnet laser 1064 nm
- Mid-infrared lasers
 - 1) Nd:YAG, 1320 nm
 - 2) Diode, 1450 nm
 - 3) Erbium:glass laser, 1540 nm
- Intense pulse light systems (IPL, παλμικό φως: 500-1200 nm)

Τύποι φωτοανάπλασης - Θεραπευτικές επιλογές

	Συσκευή	Χρωμοφόρο
Τύπος I (Αγγεία, διαταραχές μελάγχρωσης)	IPL KTP 532 nm PDL 585/595 nm	Μελανίνη/Αιμοσφαιρίνη Μελανίνη/Αιμοσφαιρίνη Αιμοσφαιρίνη
Τύπος II (Ρυτίδες, χαλάρωση δέρματος)	Low dose 585nm PDL KTP 532 nm και Nd:YAG 1064 nm IPL Mid-infrared lasers	Μικροκυκλοφορία Μελανίνη/Αιμοσφαιρίνη/H ₂ O Στοχεύουν κυρίως το H ₂ O του χορίου και θεωρητικά χρησιμοποιούνται με ασφάλεια σε σκούρους φωτοτύπους
Τύπος III (Συνδυασμός I και II καθώς και σημψαγορροϊκές υπερ- κερατώσεις, ακτινικές υπερ- κερατώσεις/καρκίνοι δέρματος εκτός MM): Μελετάται η φωτοδυναμική θεραπεία		

φωτοανάπλασης είναι η άμεση επιστροφή στις καθημερινές δραστηριότητες, καθώς δεν προκαλείται κανένας τραυματισμός στην επιδερμίδα ("lunch-time" laser procedure). Επίσης, διενεργείται εύκολα στο ιατρείο και στερείται του κινδύνου των λοιμώξεων που έχουν οι επεμβατικές μέθοδοι. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες. Προκαλούν συνήθως παροδικό ερύθημα και ήπιο οίδημα. Δεν απαιτείται ιδιαίτερη μεταθεραπευτική φροντίδα. Ωστόσο, θεωρείται κατάλληλο μόνο για ελαφρά και μέτρια γήρανση και επιφέρει λιγότερο θεαματική βελτίωση. Οι αντενδείξεις είναι οι εξής: α) χρήση ρετινοειδών από του στόματος - αναμονή 6 μήνες β) προηγηθείσα επεμβατική δερμοαπόξεση - αναμονή 6 μήνες γ) προηγηθέν μέσο ή βαθύ χημικό peeling - αναμονή 6 μήνες και δ) ενεργό δερματικό νόσημα στη θεραπευόμενη περιοχή, όπως έρπης, κηρίο ή αυτοάνοσο νόσημα.^{17,23,24}

Intense Pulse Light Systems (IPL)

Τα συστήματα παλμικού φωτός είναι πηγές φωτός που εκπέμπουν πολυχρωματικό φως. Έχουν ευρύ φάσμα μήκους κύματος από 500-1200 nm και η παραγωγή του παλμικού φωτός γίνεται χωρίς χωρική και χρονική συμφωνία (non-coherent). Η δράση του βασίζεται στη θέρμανση των μικρών αγγείων και του νερού (thermal effect) που προκαλεί νεο-

κολλαγένεση. Κλινικά παρατηρείται βελτίωση των ρυτίδων και της υφής του δέρματος. Επιπλέον, είναι κατάλληλο για αγγειακές και μελαγχρωματικές βλάβες, όπως οι τριχαιεκτασίες και οι πλιακές φακές του φωτογηρασμένου δέρματος. Έχει τη δυνατότητα ταχείας θεραπείας μεγάλων επιφανειών του σώματος (λαιμός, θώρακας, άνω και κάτω άκρα), αλλά συνήθως απαιτούνται αρκετές θεραπευτικές συνεδρίες (3-6 συνεδρίες κάθε 4-6 εβδομάδες). Οι παρενέργειες που προκαλεί είναι ελάχιστες, όπως ήπια ενόχληση, παροδικό ερύθημα και οίδημα.^{17,29}

Τμηματική φωτοθερμόλυση - Fractional photothermolysis (Fraxel)

Το μήκος κύματος του συστήματος αντιστοιχεί στα 1550 nm και στόχος του είναι το νερό των ιστών και όχι η μελανίνη. Αυτό το καθιστά κατάλληλο για όλους τους τύπους δέρματος.³⁰

Η δράση του βασίζεται στην πρόκληση πολλαπλών μικροσκοπικών ζωνών θερμικής βλάβης που περιβάλλονται από νησίδια βιώσιμου ιστού. Επιτυγχάνει ταχεία αποκατάσταση της επιδερμικής βλάβης λόγω του μικρού όγκου της βλάβης και των βραχέων μεταναστευτικών οδών που χρειάζεται να διανύσουν τα κερατινοκύτταρα από τις περιβάλλουσες ζώνες βιώσιμου ιστού για την επίτευξη της επανεπιθηλιο-

ποίησης. Η κερατίνη σιβάδα παραμένει ανέπαφη λόγω της σχετικά μικρότερης περιεκτικότητας σε νερό και αυτό ελαττώνει τον κίνδυνο λοίμωξης σημαντικά. Η μικρότερη θερμική βλάβη που προκαλεί, ελαττώνει τον κίνδυνο ουλοποίησης.³⁰

Κύριες ενδείξεις για τη χρησιμοποίησή του είναι η αντιμετώπιση των ρυτίδων και των υπερτροφικών ουλών.³¹

ΜΙΚΡΟΔΕΡΜΟΑΠΟΞΕΣΗ

Η μικροδερμοαπόξεση είναι μία μη επεμβατική μέθοδος που χρησιμοποιείται για την ανάπλαση του προσώπου. Βασίζεται στη φυσική δράση των κρυστάλλων για την απολέπιση του δέρματος. Πιο συγκεκριμένα, η εκτίναξη κρυστάλλων οξειδίου του αργιλίου στην επιφάνεια του δέρματος μέσω ενός ελεγχόμενου κλειστού κυκλώματος αέρα προκαλεί αποκόλληση μέρους της επιδερμίδας. Πιθανολογείται επίσης, ότι η επαναλαμβανόμενη ενδοεπιδερμική κάκωση διεγείρει τη δράση των ινοβλαστών με αποτέλεσμα τη νεοκολλαγένωση.^{32,33}

Ισοδυναμεί με το επιφανειακό χημικό peeling ως προς το βάθος καταστροφής. Το βάθος καταστροφής εξαρτάται από την πίεση του κενού, την ταχύτητα των κρυστάλλων, το μέγεθος των σωματιδίων, τη γωνία πρόσκρουσης, τον αριθμό των περασμάτων και την ταχύτητα κίνησης της κεφαλής (probe) του μηχανήματος.³²

Κύριες ενδείξεις για τη χρησιμοποίησή του είναι οι διατεταμένοι πόροι, η φωτογήρανση, οι διαταραχές μελάγχρωσης και οι επιφανειακές ρυτίδες. Είναι κατάλληλο για όλους τους φωτότυπους.³²

Οι παρενέργειες της μικροδερμοαπόξεσης είναι συνήθως ήπιες και παροδικές. Προκαλεί ήπια ενόχληση, ερύθημα και αίσθημα νυγμών στην περιοχή εφαρμογής. Μπορεί να προκληθεί επίσης, ερεθισμός των οφθαλμών καθώς και προσκόλληση κρυστάλλων στον κερατοειδή. Για το λόγο αυτό συνιστάται η χρήση προστατευτικών γυαλιών για ασθενή και χειριστή. Έχει αναφερθεί επίσης, η εμφάνιση πετεχειών και πορφύρας που οφείλονται στην πίεση κενού. Υποχωρούν αυτόματα σε 1-3 μέρες. Υπάρχει ακόμα το ενδεχόμενο σχηματισμού κοκκιώματος από ξένο σώμα, ενώ έχει αναφερθεί και περιστατικό οξείας κνίδωσης. Η επιθετική μικροδερμοαπόξεση έχει τον κίνδυνο μεταφλεγμονώδους υπερμελάγχρωσης σε φωτότυπο >III. Τέλος, θεωρείται ότι δεν υπάρχει κίνδυνος πνευμονικής ίνωσης από την εισπνοή των σωματιδίων (το μέγεθος των κρυστάλλων Al_2O_3 είναι

100 μm ενώ το μέγεθος των σωματιδίων που ενοχοποιείται είναι 5 μm).^{32,33}

ΡΑΔΙΟΣΥΧΝΟΤΗΤΕΣ (RF) - THERMAGE

Έχει λάβει έγκριση για την μη επεμβατική θεραπεία των ρυτίδων του προσώπου και της χαλάρωσης του δέρματος.³⁴

Η μέθοδος εκμεταλλεύεται την αντίσταση (impedance) των ζώντων ιστών που εκτίθενται στο ηλεκτρικό ρεύμα. Η αρχή λειτουργίας της είναι η **επιλεκτική ηλεκτροθερμόλυση**. Βασίζεται στην ηλεκτροθερμική επίδραση που προκαλείται από την εγγενή ηλεκτρική αντίσταση των ιστών του χορίου στο ρεύμα της RF που άγεται μέσω αυτών, με ταυτόχρονη ψύξη της επιδερμίδας. Όσο μεγαλύτερη είναι η αντίσταση τόσο περισσότερη θερμότητα παράγεται και τόσο μεγαλύτερη είναι η θερμική βλάβη του χορίου και άλλων ιστών.³⁵

Η παραγόμενη θερμότητα έχει διπλή επίδραση: α) διάσπαση των δεσμών υδρογόνου του κολλαγόνου και τροποποίηση της μοριακής δομής της τριπλής έλικας που έχει σαν αποτέλεσμα την συρρίκνωση του κολλαγόνου. Κλινικά παρατηρείται σύσφιξη του δέρματος (skin tightening) και β) η θερμική βλάβη επάγει μία αντίδραση επούλωσης με παραγωγή νέου κολλαγόνου και περαιτέρω σύσφιξη.^{34,35}

Η μέθοδος είναι κατάλληλη για όλους τους τύπους δέρματος και τις φυλές, αφού δεν βασίζεται στη φωτοθερμική επίδραση μεταξύ του φωτός και συγκεκριμένων χρωμοφόρων, όπως συμβαίνει με τα lasers. Συνήθως γίνεται μία θεραπεία RF ενώ με την αύξηση του αριθμού των περασμάτων αυξάνεται η σύσφιξη. Τα αποτελέσματα γίνονται ορατά σε 3-6 μήνες. Είναι ωστόσο, λιγότερο αποτελεσματικό σε μεγάλη ηλικία (>62 ετών).^{34,35}

Ιδιαίτερες ενδείξεις για τη χρησιμοποίηση της RF είναι οι βαθιές ρυτίδες, όπως οι ρινοπαραρειακές και οι ρυτίδες πικρίας καθώς και η χαλάρωση του δέρματος, ιδίως σε δύσκολες περιοχές όπως το κατώτερο πρόσωπο, οι παρειές, το πηγούνι και ο λαιμός. Προτείνεται επίσης, για κυτταρίτιδα και ραβδώσεις. Δεν έχει καμία επίδραση σε αγγειακές και μελαγχρωματικές βλάβες. Υπάρχουν ωστόσο, συστήματα που συνδυάζουν τη RF με lasers κατάλληλου μήκους κύματος.^{17,35}

Οι επιπλοκές της μεθόδου είναι ελάχιστες και παροδικές. Μπορεί να προκληθεί οίδημα, έγκαυμα και σχηματισμός φυσαλίδων. Πολύ σπάνια προκα-

λείται υπερ ή υπομελάγχρωση, ενώ έχει αναφερθεί και ο σχηματισμός μικρών οζιδίων που υποχωρούν αυτόματα σε 2 - 4 εβδομάδες.^{17,34,35}

Για την εφαρμογή της μεθόδου απαιτείται τοπική αναισθησία. Ωστόσο, ο πόνος χρησιμοποιείται ως δείκτης παραγωγής ικανής θερμότητας στο χόριο και ως καταληκτικό σημείο της επέμβασης, διότι αν συνεχιστεί η θεραπεία υπάρχει κίνδυνος να προκληθεί σοβαρή βλάβη.¹⁷

ΦΩΤΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η φωτοδυναμική θεραπεία (Photodynamic Therapy, PDT) είναι μία μέθοδος θεραπείας που χρησιμοποιεί μία ουσία-φωτοευαισθητοποιητή σε συνδυασμό με πηγή φωτός/laser για την παραγωγή δραστικών μορίων οξυγόνου που επιφέρουν τον κυτταρικό θάνατο. Βασίζεται στην εκλεκτική δέσμευση από μη υγιή κύτταρα. Μερικές από τις ενδείξεις της PDT στη Δερματολογία φαίνονται στον πίνακα 10.³⁶

Μηχανισμός δράσης

Η ουσία που χρησιμοποιείται ως φωτοευαισθητοποιητής είναι το 5-αμινολεβουλινικό οξύ (5-ALA). Πρόκειται για ένα προφάρμακο που χορηγείται εξωγενώς και ακολουθώντας τη βιοσυνθετική οδό της αίμης μετατρέπεται εντός του κυττάρου στο ενδογενές δραστικό παράγωγο πρωτοπορφυρίνη IX. Το 5-ALA απορροφάται ιδιαίτερα από ταχέως πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα της επιδερμίδας και του επιπολής χορίου. Εφαρμόζεται τοπικά στο δέρμα και στην συνέχεια η περιοχή εκτίθεται σε πηγή φωτός κατάλληλου μήκους κύματος, όπως μπλε φως 405-420 nm, ερυθρό φως 635 nm, PDL 585-600 nm και IPL 550-1200 nm. Η απορρόφηση του φωτός προκαλεί την ενεργοποίηση του φωτοευαισθητοποιητή, ο οποίος στην συνέχεια αλληλεπιδρά με το μοριακό οξυγόνο

με αποτέλεσμα την παραγωγή ενεργοποιημένης μορφής μοριακού οξυγόνου. Το τελευταίο είναι υπεύθυνο για την καταστροφή του στόχου, δηλαδή μορίων που αποτελούν μέρος της δομής του κυττάρου, η οξείδωση των οποίων οδηγεί σε κυτταρικό θάνατο.^{36,37}

Η μέθοδος θεωρείται ότι ενισχύει τη δράση των διαφόρων lasers και πηγών φωτός που ήδη χρησιμοποιούνται για τη φωτοανάπλαση. Η θερμική βλάβη από πηγή φωτός σε συνδυασμό με την καταστροφή από το 5-ALA της φωτοδυναμικής θεραπείας μπορεί να οδηγήσει θεωρητικά σε μεγαλύτερη αναδιάρθρωση του κολλαγόνου. Αυτή η πιθανότητα είναι προς το παρόν υπό διερεύνηση.^{35,38}

Η φωτοδυναμική θεραπεία είναι μία ασφαλής και αποτελεσματική μέθοδος που φαίνεται ότι μπορεί να συμβάλλει στην ανάπλαση του δέρματος. Ενδείκνυται ιδιαίτερα όταν υπάρχουν διαταραχές φωτογήρανσης τύπου III. Επιφέρει ταχεία επούλωση, χωρίς ουλοποίηση (πιθανόν λόγω της έλλειψης επίδρασης της PDT στο κολλαγόνο) και είναι σχετικά ανώδυνη. Οι παρενέργειες της μεθόδου αφορούν κυρίως παροδικά, τοπικά συμπτώματα όπως αίσθημα νυγμού ή καύσου, κνησμό, ερύθημα και οίδημα.^{35,37,38}

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Proceedings of the facial and Aesthetics Conference and Exhibition Royal College of Physicians, London, 26 - 27 June. *J Cosmet Laser Therapy*. 2004; 6(suppl 1): S5-S20.
2. Draelos Z. The facial algorithm. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2006; 5: 195.
3. Pierard G. Ageing across the life span: time to think again. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2004; 3:50-53.
4. Rona C, Vailati f, Berardesca E. The cosmetic treatment of wrinkles. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2004; 3:26-34.
5. Du Vivier A. *Atlas of Clinical Dermatology* 3rd ed. Churchill Livingstone. Spain 2002.
6. Lupo M. Antioxidants and Vitamins in Cosmetics. *Clinics in Dermatology* 2001; 19:467-473.
7. Sorg O, Kueuzli S, Kaya G, et al. Proposed mechanisms of action for retinoid derivatives in the treatment of skin origin. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2005; 4:237-244.
8. Domyati M, Attia S, Saleh F, et al. Effect of topical tretinoin on photoaged facial skin: a histometric, immunohistochemical and ultrastructural study. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2004; 3:191-201.
9. Lowe N, Gifford M, Tanghetti et al. Tazarotene 0,1% cream versus tretinoin 0,05% emollient cream in the treatment of photodamaged facial skin: a multicenter, double-blind, randomized, parallel-group study. *J Cosmet Laser Therapy*. 2004; 6:79-85.
10. Kang S, Leyden J, Lowe N, et al. Tazarotene cream for

Πίνακας 10	Ενδείξεις PDT στη δερματολογία	
	BCC	Ψωρίαση
	SCC	Γυροειδής αλωπεκία
	Ακτινικές υπερκερατώσεις	Κονδυλώματα
	Σάρκωμα Kaposi	Μολυσματική τέρμινθος
	Δερματικό Τ-λέμφωμα	Ακμή
	Εξωμιαστική νόσος Paget	Φωτοανάπλαση
	Κερατοακάνθωμα	
	Ακτινική χειλίτιδα	

- the treatment of facial photodamage. Arch Dermatol. 2001; 137:1597-1604.
11. Stern R. Treatment of photoaging. N Engl J Med 2004; 350:1526-1534.
 12. Schwartz R. e-Medicine Cosmeceuticals. Sept 2006.
 13. Rubin GM. Chemical Peels. 1st edition Elsevier Saunders, Philadelphia 2006.
 14. Katsambas A, Lotti T. European Handbook of Dermatological treatments. 2nd edition. Springer - Verlag Berlin Heidelberg New York 2003. Pages 790 -806.
 15. Kuwahara R. e-Medicine - Chemical Peels. Aug 2005.
 16. Brody HJ. Complications of chemical resurfacing. Dermatol Clinics 2001; 19:427-437.
 17. Goldberg D. Laser and Lights. Elsevier Saunders, 1st edition 2005.
 18. Papadavid E, Katsambas A. Lasers for facial rejuvenation: a review. Int J of Dermatol 2003; 42:480-487.
 19. Trelles MA. Laser resurfacing today and the "cook book" approach: a recipe for disaster? Journal of Cosmetic Dermatology 2004; 3:237-241.
 20. Scheinfeld N, Goldberg D. e-Medicine - Nonablative Resurfacing. May 2006.
 21. Ross V, McKinlay J, Anderson R. Why does carbon dioxide resurfacing work? A review. Arch Dermatol. 1999; 135:444-454.
 22. Khatri K, Ross v, Grerelink J, et al. Comparison of Erbium: YAG and Carbon Dioxide Lasers in Resurfacing of facial Rhytides. Arch Dermatol. 1999; 135:391-397.
 23. Nouri K, Rivas M, Bouzari N et al. Nonablative lasers. Journal of Cosmetic Dermatology 2006; 5:107-114.
 24. Sadick N. Update on Non-Ablative Light Therapy for Rejuvenation: A Review. Lasers Surg Med 2003; 32:120-128.
 25. Vartanian J, Dayan S. eMedicine - Nonablative facial skin tightening. Oct 2005.
 26. Schmults C, Phelps R, Goldberg D. Nonablative facial remodeling. Arch Dermatol. 2004; 140:1373-1376.
 27. Orringer J, Kang S, Johnson T. Connective tissue remodeling induced by carbon dioxide Laser resurfacing of photodamaged human skin, Arch Dermatol. 2004; 140:1326-1332.
 28. Dierickx C, Anderson R. Visible light treatment of photoaging. Dermatol Ther 2005; 18:191-208.
 29. Kligman D, Zhen Y. Intense Pulsed Light treatment of photoaged facial skin. Dermatol Surg 2004; 30:1085-1090.
 30. Manstein D, Herron S, Sink K, et al. Fractional Photothermolysis: A new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. Lasers Surg Med 2004; 34:426-438.
 31. Behroozan D, Goldberg L, Dai Tianhong. Fractional photothermolysis for the treatment of surgical scars: A case report. Journal of Cosmetic and Laser Therapy 2006; 8:35-38.
 32. Bhalla M, Thami G. Microdermabrasion: reappraisal and brief review of literature. Dermatol Surg 2006; 32:809-814.
 33. Bologna J, Jorizzo J, Rapini R. Dermatology. Mosby Spain, 2003.
 34. Kushikata N, Negishi K, Tezuka Y. Non-ablative skin tightening with radiofrequency in Asian skin. Lasers Surg Med 2005; 36:92-97.
 35. Sadick N, Makino Y. Selective electrothermolysis in aesthetic medicine: a review Lasers Surg Med 2004; 34:91-97.
 36. Gold M, Goldman M. 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy: where we have been and where we are going. Dermatol Surg 2004; 30:1077-1084.
 37. Taylor EL, Brown SB. The advantages of aminolevulinic acid photodynamic therapy in dermatology. J Dermatol treat 2002; 13(suppl 1):S3-S11.
 38. Marmur E, Phelps R, Goldberg D. Ultrastructural changes seen after ALA- IPL photorejuvenation: A pilot study. J Cosmet Laser Therapy. 2005; 5:21-23.

Αλληλογραφία: Α. Μαγάλου

Καζαντζάκη 30,

Άνω Ηλιούπολη, 163 42

e-mail: nmagalou@yahoo.gr



FROÏKA® SENSITIVE

ΤΟ ΕΥΑΙΣΘΗΤΟ, ΜΗ ΑΝΕΚΤΙΚΟ ΔΕΡΜΑ
ΞΑΝΑΒΡΙΣΚΕΙ ΤΗΝ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ ΤΟΥ



+ Στα Φαρμακεία

Νευρο-κοσμητική δράση στην υπηρεσία του δέρματος

Δερματολογικά Δοκιμασμένα



ΑΘΗΝΑ: Αγηολάου 36, 166 75, τηλ.: 210 9605610-15, Fax: 210 9620097
ΘΕΣ/ΝΙΚΗ: Αριστοτέλους 28, τηλ.: 2310 243746, Fax: 2310 243747
Web site: www.froika.com, E-mail: info@froika.com, Τηλ. Επικοινωνίας: 210 9605610

M. ΠΙΤΣΙΛΙΔΗΣ Α.Ε.