



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη,
Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων»

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**Νεότερες εξελίξεις στην αντιμετώπιση αισθητικών
προβλημάτων με την ηλεκτροπόρωση**

Της

Θεοδωροπούλου Κωνσταντίνας

A.M. 202103

Παρουσιάστηκε για τη μερική εκπλήρωση των υποχρεώσεων για την
απονομή του Μεταπτυχιακού Τίτλου Σπουδών στο Τμήμα Βιοϊατρικών
Επιστημών του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής

Επιβλέπουσα: Κεφαλά Βασιλική

ΑΘΗΝΑ, 2022



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA
SCHOOL OF HEALTH AND CARE SCIENCES
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES**



Master of Science in
«Advanced Aesthetics and Cosmetic Science: Development-
Quality Control and Safety of new cosmetic products»

Master Thesis

**New developments in the treatment of aesthetic problems with
electroporation**

By

Theodoropoulou Konstantina

Registration Number of Student in the Program

202103

Presented for the partial fulfillment of the obligations for the award of the
Master's Degree in the Department of Biomedical Sciences
of the University of West Attica

Supervisor: Kefala Vasiliki

ATHENS, 2022



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**



Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη,
Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων»

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**Νεότερες εξελίξεις στην αντιμετώπιση αισθητικών
προβλημάτων με την ηλεκτροπόρωση**

Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

A/α	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΑΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
1.	ΚΕΦΑΛΑ Β.	ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ	
2.	ΒΑΡΒΑΡΕΣΟΥ Α.	ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ	
3.	ΡΑΛΛΗΣ Ε.	ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ	

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη **Θεοδωροπούλου Κωνσταντίνα** του **Γεωργίου**, με αριθμό μητρώου **202103** φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «**Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων**» του Τμήματος **Βιοϊατρικών Επιστημών** της Σχολής **Επιστήμων Υγείας και Πρόνοιας** του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα
Θεοδωροπούλου Κωνσταντίνα / Αισθητικός-Κοσμητολόγος

Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα

Πνευματική ιδιοκτησία © **2022** Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
Όλα τα δικαιώματα διατηρούνται

Copyright © **2022** University of West Attica
All rights reserved

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Νεότερες εξελίξεις στην αντιμετώπιση αισθητικών προβλημάτων με την ηλεκτροπόρωση

Θεοδωροπούλου Κωνσταντίνα

Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών
Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, 2022

Στην παρούσα διπλωματική εργασία αναζητάμε μέσα από την βιβλιογραφία αλλά και από έρευνες που έχουν γίνει από αξιοσημείωτους ερευνητές, γύρω από την επιστήμη της διαδερμικής χορήγησης ουσιών, τις πλέον σύγχρονες επιστημονικές εξελίξεις στην ενίσχυση της δερματικής διαπερατότητας, με τη χρήση τρίτης γενιάς τεχνολογιών. Σκοπός αυτής της αναζήτησης είναι να βρεθούν οι τελευταίοι διαδερμικοί μέθοδοι μέσω των συστημάτων της ηλεκτρικώς υποβοηθούμενης διαδερμικής απορρόφησης για την αντιμετώπιση των αισθητικών προβλημάτων και συγκεκριμένα με την μέθοδο της ηλεκτροπόρωσης. Η ηλεκτροπόρωση είναι μια τεχνική που χρησιμοποιείται αρκετά χρόνια σε ερευνητικό επίπεδο, όμως τα τελευταία χρόνια βρίσκει όλο και περισσότερες εφαρμογές αντικαθιστώντας τις μέχρι τώρα γνωστές μεθόδους, όπως ιοντοφόρηση, υπερήχους κ.α. Αρχικά γίνεται διερεύνηση του ανθρώπινου δέρματος, καταγράφεται και αναλύεται η λειτουργία του προκειμένου να γίνει αντιληπτός ο μηχανισμός τροποποίησης της διαπερατότητάς του. Στη συνέχεια παρατίθενται αναλυτικές πληροφορίες για τον τρόπο δράσης, την αποτελεσματικότητά και τη συμβολή της μεθόδου στη διατήρηση της αποτελεσματικότητάς της κατά περίπτωση καθώς επίσης, πως με την μέθοδο της ηλεκτροπόρωσης, επιτυγχάνουμε να αντιμετωπίσουμε τις ανάγκες της επιδερμίδας μας και ποιες ανάγκες της επιδερμίδας μας μπορεί να καλύψει. Καταγράφονται πληροφορίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία τους λαμβάνοντας υπόψιν και τις απαραίτητες προφυλάξεις για την προστασία του ατόμου στο οποίο εφαρμόζεται. Τέλος γίνεται σύγκριση διαφόρων μεθόδων αύξησης της διαδερμικής απορρόφησης με τη μέθοδο της ηλεκτροπόρωσης και καταγράφονται τα πλεονεκτήματά της. Η ηλεκτροπόρωση επιτρέπει γρήγορη και βαθύτερη διείσδυση ενεργών συστατικών, μέσω των «ηλεκτροπόρων», προάγοντας τη δυνατότητα να διοχετευτούν στο σημείο που επιθυμούμε συστατικά όπως βιταμίνες, μέταλλα, αμινοξέα κ.λ.π. Έτσι επιτυγχάνεται αποτελεσματική, στοχευμένη και ομοιόμορφη κατανομή των δραστικών υδατοδιαλυτών ουσιών μικρού και μεγάλου μοριακού βάρους, σε βαθύτερα στρώματα των ιστών του δέρματος. Ως αποτέλεσμα όλης αυτής της διαδικασίας η μέθοδος της ηλεκτροπόρωσης αποτελεί ένα επιπλέον όπλο στη φαρέτρα μας, για την αντιμετώπιση και βελτίωση των αισθητικών προβλημάτων.

Λέξεις κλειδιά: Ηλεκτροπόρωση, διαδερμική χορήγηση ουσιών, αισθητικά προβλήματα, νεότερες εξελίξεις στα αισθητικά προβλήματα, διαδερμικοί μέθοδοι μέσω των συστημάτων, ηλεκτρικά υποβοηθούμενη διαδερμική απορρόφηση.

ABSTRACT

New developments in the treatment of aesthetic problems with electroporation

Theodoropoulou Konstantina

Department of Biomedical Sciences
University of West Attica, 2022

In the present thesis we study the literature and research done by notable researchers, around the science of transdermal administration, the most recent scientific developments in enhancing skin permeability using third generation technologies. The purpose of this search is to find the latest transdermal methods through electrically assisted transdermal absorption systems to address aesthetic problems, specifically with the electroporation method. Electroporation is a technique that has been used for several years at a research level, but in recent years it is finding more and more applications, replacing the hitherto known methods, such as iontophoresis, ultrasound, etc. First, the human skin is investigated, its function is recorded and analyzed in order to understand the mechanism of its permeability modification. Detailed information is then listed on the mode of action, the effectiveness, and the contribution of the method to maintaining its effectiveness on a case-by-case basis, as well as how, with the electroporation method, we manage to address the needs of our skin, and which needs of our skin can be covered up. Information on their diagnosis and treatment is recorded, considering the necessary precautions to protect the person to whom it is applied. Finally, various methods of increasing transdermal absorption with the electroporation method are compared and its advantages are recorded. Electroporation allows quick and deeper penetration of active ingredients, through the "electropores" promoting the ability to channel ingredients such as vitamins, minerals, amino acids, etc. to the desired point. In this way, effective, targeted and uniform distribution of the active water-soluble substances of small and high molecular weight is achieved, in deeper layers of the skin tissues. As a result of this whole process, the electroporation method is an additional weapon in our quiver for dealing with and improving aesthetic problems.

Keywords: Electroporation, transdermal delivery of substances, aesthetic problems, newer developments in aesthetic problems, transdermal methods through systems, electrically assisted transdermal absorption.

Αφιέρωση

Στον αγαπημένο μου παππού Θωμά, στην Μητέρα μου και στην Οικογένειά μου.



Ευχαριστίες

Ιδιαίτερες ευχαριστίες στην αγαπητή μου επιβλέπουσα καθηγήτρια κ. Βασιλική Κεφαλά για την βοήθεια, στήριξη και πολύτιμη καθοδήγηση της.

Ευχαριστώ επίσης όλους όσους με προθυμία με βοήθησαν να φέρω εις πέρας τη παρούσα εργασία.



Βιβλιογραφικό CV

Θεοδοροπούλου Κωνσταντίνα

Μεταπτυχιακός Τίτλος Σπουδών

«Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων»

Τίτλος:	Νεότερες εξελίξεις στην αντιμετώπιση αισθητικών προβλημάτων με την ηλεκτροπόρωση
Επιστημονικό Πεδίο:	Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία
Βιογραφικά Στοιχεία:	Ιδιωτικός υπάλληλος, στο τμήμα εκπαίδευσης - εκπαιδευτικών σεμιναρίων δια ζώσης και διαδικτυακά (webinars) ως διοργανωτής – εισηγητής στις πρακτικές εφαρμογές των προϊόντων της εταιρείας καθώς και ως αισθητικός σύμβουλος, της Ελληνικής εταιρείας «Yellow Rose Professional Cosmetics» - Γ. Παχωπός Α.Ε. Καλλυντικών. Παραγωγή - Εμπορία Καλλυντικών-Μενεξέδων 15, 14564 Κηφισιά
Προσωπικά Στοιχεία:	Παντρεμένη, μητέρα ενός κοριτσιού 4.5 ετών και ενός αγοριού 3 μηνών.
Εκπαίδευση:	Πτυχίο Τμήματος Αισθητικής και Κοσμητολογίας του ΤΕΙ Αθήνας (2010). Πτυχίο Μάνατζμεντ του Ελληνικού Ανοικτού Πανεπιστημίου (2013).

Εκπλήρωσε τις απαιτήσεις για το Μεταπτυχιακό Τίτλο Σπουδών «Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων» στο Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, τον Οκτώβριο του 2022.

ΕΓΚΡΙΣΗ ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑΣ: **Κεφαλά Βασιλική**

Πίνακας περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	ii
ABSTRACT	iii
Αφιέρωση.....	iv
Ευχαριστίες.....	v
Βιβλιογραφικό CV.....	vi
Κατάλογος Πινάκων	ix
Κατάλογος Εικόνων.....	ix
Εισαγωγή και Σκοπός της Εργασίας.....	1
1. ΔΕΡΜΑ.....	2
1.1. Η δομή και η λειτουργία του	2
1.2. Επιδερμίδα	2
1.3. Κυτταρικές δομές της επιδερμίδας	5
1.4 Βασική μεμβράνη	6
1.5 Το χόριο (κυρίως δέρμα)	7
1.6 Υπόδερμα.....	7
1.7 Εξαρτήματα που φέρει το δέρμα	8
1.7.1. Σμηγματογόνοι αδένες	8
1.7.2. Αδένες Ίδρωτοποιοί.....	8
1.7.3. Οι Τρίχες.....	9
1.7.4. Τα Νύχια.....	10
1.8 Αγγεία και Νεύρα του δέρματος.....	10
1.8.1. Αγγεία του δέρματος	10
1.8.2. Τα Νεύρα του δέρματος	11
1.9 Οι λειτουργίες του δέρματος	11
1.10 Διαπερατότητα, διεισδυτικότητα και απορρόφηση των ουσιών από το δέρμα	13
1.11 Παράγοντες επηρεασμού της διαδερμικής απορρόφησης.....	15
1.12 Βελτιστοποίηση της διαδερμικής απορρόφησης	18
1.12.1. Τροποποίηση της κεράτινης στιβάδας.....	19
1.12.2. Παράκαμψη της κεράτινης στιβάδας.....	21
1.12.3. Ηλεκτρικά υποβοηθούμενες μέθοδοι.....	22
1.12.4. Συστήματα μεταφοράς ουσιών - Σωματίδια και φορείς.....	26
2. Ηλεκτροπόρωση - Βιβλιογραφική ανασκόπηση.....	28

2.1	Τι είναι η ηλεκτροπόρωση - η αρχή λειτουργίας της	28
2.2	Τρόπος δράσης - Πλεονεκτήματα και Μειονεκτήματα.....	30
2.3	Τι χρειαζόμαστε για να εφαρμόσουμε την ηλεκτροπόρωση	31
2.4	Ποιες ουσίες χρησιμοποιούνται.....	32
2.5	Ποια Αισθητικά προβλήματα μπορούν να αντιμετωπιστούν με την ηλεκτροπόρωση	35
2.6	Αισθητικά Προβλήματα.....	36
2.6.1.	Τύποι δέρματος.....	36
2.6.2.	Ποιες αιτίες γερνούν το δέρμα μας	37
2.6.3.	Φωτογήρανση	39
2.6.4.	Διαταραχές στην χρώση του δέρματος.....	40
2.6.5.	Αισθητικά προβλήματα στο σώμα	41
2.6.6.	Παχυσαρκία	41
2.6.7.	Τοπικό πάχος	42
2.6.8.	Κυτταρίτιδα	42
2.6.9.	Τοπική λιποδυστροφία	44
2.6.10.	Επιδερμική Χαλάρωση	44
2.6.11.	Ραγάδες	44
2.7	Διαγνωστική προσέγγιση.....	45
2.8	Πρωτόκολλα εφαρμογής.....	46
2.9	Προφυλάξεις-Αντενδείξεις	46
3	Συμπεράσματα – Αποτελέσματα - Συζήτηση	48
4	Βιβλιογραφία.....	50

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1.1 Παράγοντες επηρεασμού της διαδερμικής απορρόφησης.

Πίνακας 1.2 Μέθοδοι βελτισποίησης της διαδερμικής απορρόφησης.

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1.1 Στιβάδες δέρματος (21)

Εικόνα 1.2 Διατομή δέρματος - Επιδερμίδα-Χόριο-Υπόδερμα. (21)

Εικόνα 1.3 Οδοί διέλευσης προς το δέρμα. (21)

Εικόνα 1.4 Θέσεις δράσεις των επιταχυντών διαβατότητας σύμφωνα με τη θεωρία L-P-P. (21)

Εικόνα 2.1 Το φαινόμενο της Ηλεκτροπόρωσης. (84)

Εικόνα 2.2 Αρχή λειτουργίας της Ηλεκτροπόρωσης. (84)

Εικόνα 2.3 Εισαγωγή Ηλεκτροδιάτρησης. (84)

Εικόνα 2.4 Συσκευή Ηλεκτροπόρωσης. (21)

Εισαγωγή και Σκοπός της Εργασίας.

Η μελέτη της διαδερμικής χορήγησης φαρμάκων και καλλυντικών είναι επίκαιρη, πολύπλοκη και συγχρόνως πολύ ενδιαφέρουσα. Η μέσω του δέρματος τροφοδοσία με επιλεγμένες ουσίες παρέχει βελτιωμένα θεραπευτικά αποτελέσματα, διατηρώντας στον σκοπούμενο ιστό τα αναγκαία επίπεδα της δραστικής ουσίας με ελάχιστους κινδύνους επιπλοκών. Τα τελευταία χρόνια, έχουν γίνει και γίνονται σημαντικές ερευνητικές προσπάθειες σε αυτόν τον τομέα και έχουν καταγραφεί αξιολογες στρατηγικές που αναφέρονται στην ενίσχυση της δερματικής διαπερατότητας. Έχουν αναφερθεί πολλές διαδερμικές μέθοδοι για τη χορήγηση τοπικά ουσιών με τη χρήση πολλών συστημάτων π.χ. χημικών ενισχυτών της διαπερατότητας. Έχουν ακόμη εισηγηθεί νέες μέθοδοι, που είναι οι διατάξεις μικροακίδων, η μέθοδος της ηλεκτροφόρησης, η μέθοδος της ιοντοφόρησης, τα συστήματα laser, τα συστήματα υπερήχων κ.ά. και έχουν τύχει ευρείας εφαρμογής, ενώ παράλληλα εξετάζονται εναλλακτικές λύσεις που θα είναι ποιο αποτελεσματικές και θα ελαχιστοποιούν τον κίνδυνο των ανεπιθύμητων ενεργειών. Σκοπός αυτής της διπλωματικής εργασίας είναι η αναζήτηση και η καταγραφή των ποιο σύγχρονων εξελίξεων στην αντιμετώπιση των αισθητικών προβλημάτων με την μέθοδο της ηλεκτροπόρωσης. Θα γίνει ιστορική αναδρομή της μεθόδου ενώ συγχρόνως θα αναλυθεί εκτενώς η μέθοδος, ο τρόπος δράσης, οι διαθέσιμες συσκευές, η μορφή των προϊόντων που μπορούν να χορηγηθούν με τη μέθοδο αυτή καθώς και τα συστατικά των προϊόντων που θα χρησιμοποιηθούν κατά περίπτωση. Τέλος θα γίνει αναφορά στα αισθητικά προβλήματα που αντιμετωπίζονται με την εφαρμογή της μεθόδου. Θα γίνει βιβλιογραφική ανασκόπηση των ερευνών που καταδεικνύουν εάν διαπερνάτε ή όχι ο φραγμός της επιδερμίδας. Επίσης θα αναφερθούν μέθοδοι και πρωτόκολλα εφαρμογών που εφαρμόζονται για να αντιμετωπιστούν τα αισθητικά προβλήματα. Στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται διερεύνηση του ανθρώπινου δέρματος, καταγράφεται και αναλύεται η λειτουργία του, προκειμένου να γίνει αντιληπτός ο μηχανισμός τροποποίησης της διαπερατότητάς του. Στη συνέχεια παρατίθενται αναλυτικές πληροφορίες για τον τρόπο δράσης, την αποτελεσματικότητά και τη συμβολή της μεθόδου στη διατήρηση της αποτελεσματικότητάς της κατά περίπτωση καθώς επίσης πως με την μέθοδο της ηλεκτροπόρωσης καταφέρνουμε να αντιμετωπίσουμε τις ανάγκες της επιδερμίδας μας και ποιες ανάγκες της επιδερμίδας μας μπορεί να καλύψει. Στο δεύτερο κεφάλαιο παρατίθενται αναλυτικές πληροφορίες για την αντιμετώπιση των αισθητικών προβλημάτων κατά την μέθοδο εφαρμογής της ενώ αναφέρονται οι αναγκαίες πληροφορίες διάγνωσης και θεραπείας τους. Στο τέλος αναγράφονται τα συμπεράσματα της παρούσας εργασίας.

1. ΔΕΡΜΑ

1.1. Η δομή και η λειτουργία του

Το δέρμα θεωρείται από τα μεγαλύτερα όργανα του ανθρώπινου σώματος δεδομένου ότι η μέση επιφάνεια του ανέρχεται, σε περίπου 2 τετραγωνικά μέτρα. (4) Το δέρμα καλύπτει έκταση 1,80 τ. μέτρα και το βάρος του είναι 4 με 6 κιλά. (5) Δεν έχει ομοιογένεια στην επιφάνειά του διότι υπάρχει σε ορισμένα σημεία κάλυψη από τρίχες ή χνούδι. Το δέρμα συνίσταται από το λεγόμενο προστατευτικό επιθήλιο που αποτελεί συνδετικό ιστό θρέψης και υποστήριξης με την ενσωματωμένη ικανότητα που έχει να μεταβολίζει τα οργανικά και μεταλλικά συστατικά. Στο δέρμα απαντώνται τα όργανα της αφής και η όψη του δείχνει έναν αντικατοπτρισμό της κατάστασης της υγείας του ατόμου. Ο ρόλος που παίζει είναι η προστασία ενάντια στις μηχανικές, χημικές, φυσικές και μικροβιακές προσβολές. Έχει επίσης ρυθμιστικό ρόλο στην διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος και στην επικοινωνία του οργανισμού με το εξωτερικό περιβάλλον. Η μάζα του δέρματος διαφοροποιείται, αναλόγως με την ηλικία του ατόμου, την περιοχή του σώματος και με το φύλο. Είναι πιο λεπτή στα παιδιά, στις γυναίκες και στους ηλικιωμένους και παχύτερη στους ενήλικες άνδρες. Λεπτότερη εμφανίζεται επίσης στα αυτιά και στην περιοχή των βλεφάρων και παχύτερη στον αυχένα, στα πέλματα, και στους γλουτούς. Η χρωστική ουσία μελανίνη προσδίδει το χρώμα του δέρματος σε συνέργεια με την αιμάτωσή του. Το χρώμα διαφοροποιείται αναλόγως της ηλικίας, του φύλου, της φυλής και του τρόπου διαβίωσης.

Το δέρμα παρουσιάζει, από έξω προς τα μέσα τρεις στιβάδες:

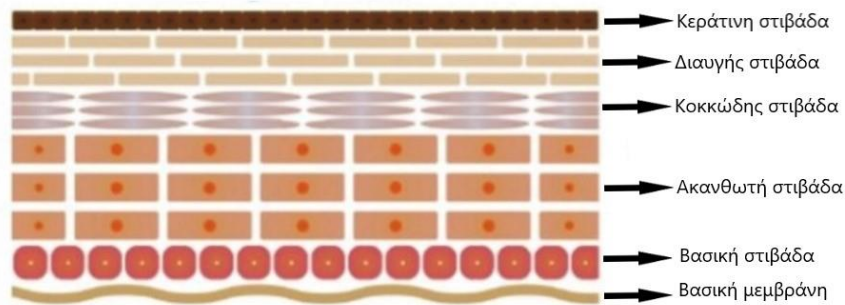
1. την επιδερμίδα
2. το χόριο ή κυρίως δέρμα και
3. το υπόδερμα

Μεταξύ επιδερμίδας και χορίου παρεμβάλλεται η βασική μεμβράνη. Το δέρμα αποτελείται από τους αδένες (ιδρωτοποιοί και σμηγματογόνοι), τα νύχια και τις τρίχες. Στο κυρίως δέρμα συναντώνται τα νεύρα και τα αγγεία. (2, 4, 5, 7)

1.2. Επιδερμίδα

Η σύσταση της επιδερμίδας συνίσταται σε ένα κερατινοποιημένο σε πολλές στοίβες και πλάκες επιθήλιο. Η ένωση χορίου και επιδερμίδας πραγματοποιείται με αναδιπλώσεις προς την επιδερμίδα του χορίου, που λέγονται θηλές και αντίστοιχες αναδιπλώσεις προς το χόριο της επιδερμίδας, που αναφέρονται σαν μεσοθηλαίες ακρολοφίες. Τα κυριότερα κύτταρα που αποτελούν την επιδερμίδα είναι τα κερατινοκύτταρα (επιθηλιακά κύτταρα). Δεν περιέχονται αγγεία του χορίου στην επιδερμίδα. Η σύνδεση των κερατινοκυττάρων μεταξύ τους γίνεται με τα δεσμοσωμάτια. Τα δεσμοσωμάτια ορίζονται σαν ειδικοί σχηματισμοί που αποτελούνται από τις κυτταρικές μεμβράνες δύο κερατινοκυττάρων και ανευρίσκονται μόνο στα επιθηλιακά κύτταρα. Η επιδερμίδα έχει πάχος με διακύμανση 30μ. με 4 χιλιοστά. Έχει πέντε στιβάδες που είναι δομικά, σταθερά συνδεδεμένες μεταξύ τους. Με την σειρά που ανευρίσκονται από έξω προς τα μέσα είναι οι εξής:

1. κεράτινη στιβάς (stratum corneum)
2. διαυγής στιβάς (stratum lucidum)
3. κοκκώδης στιβάς (stratum granulosum)
4. ακανθωτή ή μαλπιγιανή στιβάς (stratum spinosum) και
5. βασική ή μητρική στιβάς (stratum basalis). (2, 4, 5)



Εικόνα 1.1 - Στιβάδες δέρματος. (21)

Στην επιδερμίδα λειτουργεί συνεχόμενη ανανέωση. Ο μηχανισμός και η δυναμική της ανανέωσης, μας παρουσιάζουν μεγάλο ενδιαφέρον και είναι απόδειξη της αδυναμίας να παραμείνουν τα καλλυντικά προϊόντα σε ένα διαρκώς μεταβαλλόμενο κυτταρικό σύστημα. Η ανανέωση προκύπτει από τα κύτταρα της βασικής στιβάδας που αναγεννιούνται με διαδοχικές μιτώσεις σε ποσοστό 90% και όταν ωριμάσουν, μετακινούνται στην κοκκώδη στιβάδα, με τελικό προορισμό την κεράτινη στιβάδα για να απορριφθούν σαν κερατινοκύτταρα. (5) Έχει καταμετρηθεί η διάρκεια ωρίμανσης των κυττάρων, δηλαδή ο αναγκαίος χρόνος που μεσολαβεί από την έναρξη του πολλαπλασιασμού των κυττάρων της βασικής στιβάδας έως την απόρριψη των νεκρών κυττάρων της κεράτινης στιβάδας να είναι 28 ημέρες κατά μέσο όρο. Όμως σε καταστάσεις παθολογικές, μπορεί να επιταχυνθεί η διάρκεια ζωής των κυττάρων, π.χ. στην ψωρίαση. (17, 25)

Η **κεράτινη στιβάδα** συνίσταται από αποπλατυσμένα, απύρνηνα, οξεόφιλα κύτταρα (πετάλια). Το πάχος διαφοροποιείται κατά αναλογία με τα μέλη του σώματος, με το μεγαλύτερο να εμφανίζεται στις παλάμες και στα πέλματα όπου και υπολογίζεται στο 50% από το συνολικό πάχος της επιδερμίδας. Περιέχει μεγάλη ποσότητα κεράτινης ουσίας η οποία είναι λευκωματοειδούς τύπου και που προέρχεται από την ανάμιξη τριών αμινοξέων, της τυροσίνης, της τρυπτοφάνης και της κυστεΐνης. Διατάσσεται σε ινίδια τα οποία βρίσκονται μέσα σε ένα ομοιογενές υλικό που αποτελείται κυρίως, από φιλαγγρίνη. Η κεράτινη στιβάδα αποτελεί εμπόδιο στη δράση διαφόρων εξωτερικών παραγόντων και ελαχιστοποιεί τη διαδερμική απώλεια νερού. Η διάλυση της φιλαγγρίνης στα ανώτερα στρώματα της κεράτινης στιβάδας δημιουργεί ελεύθερα αμινοξέα. Αυτά τα αμινοξέα καθώς και ορισμένες άλλες ουσίες των κερατινοκυττάρων έχουν την ικανότητα να συγκρατούν το νερό μέσα στα κερατινοκύτταρα και ορίζονται σαν **φυσικός ενυδατικός παράγοντας του δέρματος (NMF: Natural Moisturizing Factor)**. Η κεράτινη στιβάδα περιέχει μεγαλύτερη ποσότητα νερού από τις υπόλοιπες

στιβάδες του δέρματος (5 mg νερού σε 100 gr ξηρού βάρους). (24) Η κεράτινη στοιβάδα, αποτελεί την πλέον σημαντική αντίσταση στην διαπέραση και διείσδυση ουσιών από το δέρμα καθώς και συμβάλει στην ρύθμιση της υγρασίας του δέρματος. (2, 4, 24, 25)

Ο όρος Φυσικός Ενυδατικός Παράγοντας (Natural Moisturizing Factor ή NMF) ορίζεται σε ένα δίκτυο ουσιών, που αποτελείται από πυρρολίδινο, καρβοξυλικό οξύ (PCA), σφιγγολιπίδια, κεραμίδια, φωσφολιπίδια, λιπαρά οξέα, γλυκερόλη, σκουαλένιο, χοληστερόλη, κυρίως αμινοξέα, λακτικό οξύ, ουρία και ηλεκτρολύτες (ουρία 7%, γαλακτικό οξύ και γαλακτικά άλατα 12%, πυρρολίδινο καρβοξυλικό οξύ(PCA) 12%, αμινοξέα 40%). Το δίκτυο των παραπάνω ουσιών εξασφαλίζει την ενυδατική ισορροπία της επιδερμίδας. Ο NMF υπάρχει αποκλειστικά στην κεράτινη στιβάδα, μέσα στα κερατινοκύτταρα και αποτελεί το 20-30% του ξηρού βάρους τους. Τα συστατικά του είναι υγροσκοπικής μορφής και έχουν την ικανότητα να προσελκύουν και να συγκρατούν το νερό από την ατμόσφαιρα, παρέχοντας την δυνατότητα στην επιδερμίδα να παραμένει ενυδατωμένη, ανεξαρτήτως από τις διακυμάνσεις της υγρασίας και της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος. Σχηματίζεται έτσι ο υδρολιπιδικός μανδύας, που καλύπτει την επιδερμίδα και αποτελεί φυσικό εμπόδιο και την πρώτη γραμμή άμυνας για την προστασία του οργανισμού όχι μόνο από την απώλεια υγρασίας αλλά και από τις επιθέσεις των αλλεργιογόνων. Όταν τα κύτταρα αδυνατούν να παράγουν την απαραίτητη ποσότητα από τις ουσίες που συνθέτουν τον NMF ή όταν αυτές καταστρέφονται εξαιτίας εξωγενών παραγόντων, η επιδερμίδα αφυδατώνεται, γίνεται ξηρή και ευαίσθητη, εμφανίζονται ερεθισμοί και αλλεργίες και ουσιαστικά ξεκινάει η πρόωρη γήρανση και ο σχηματισμός λεπτών γραμμών και ρυτίδων. (5, 14, 24, 25, 62)

Η διαυγής στιβάδα, ειδικά για τις παλάμες και τα πέλματα, εκτείνεται ανάμεσα στην κεράτινη και κοκκώδη στιβάδα. Αποτελείται από 1-3 σειρές πεπλατυσμένων ή αποπλατυσμένων, χωρίς πυρήνα κυττάρων. Το κυτταρόπλασμα διακρίνεται διάφανο και περικλείει την ουσία ελαϊδίνη (ουσία που διαθλά την UVR). Η ελαϊδίνη πιθανότατα θεωρείται σαν προϊόν αποσύνθεσης της κερατοϋαλίνης και φέρει τις χρωστικές ιδιότητες των λιποειδών και των λιπών. Οι πυρήνες και τα οργανίδια πλέον δεν διακρίνονται και το κυτταρόπλασμα συνίσταται κυρίως από νήματα, σφικτά στοιβαγμένα μεταξύ τους, που είναι κλεισμένα μέσα σε μια πυκνή, δομικά σταθερή θεμέλια ουσία. Η διαυγής στιβάδα έχει ενεργό ρόλο στην αντηλιακή προστασία του δέρματος λόγω της ελαϊδίνης που περιέχει ενώ θεωρείται ότι ανήκει στη ζώνη της ενεργούς κερατινοποίησης. (5, 17)

Η κοκκώδης στιβάδα συνίσταται από 2 με 3 σειρές αποπεπλατυσμένων κυττάρων σε σχήμα ρόμβου και έχει οριζόντια διάταξη. Στο κυτταρόπλασμα των κυττάρων βρίσκονται κοκκία βασεόφιλα, τα κοκκία κερατοϋαλίνης ή φιαλαγγρίνης. Σε αυτά τα κοκκία περιέχεται η ουσία προ-φιαλαγγρίνη που, κατά την διάρκεια της σταδιακής μετάπτωσης των κυττάρων σε κύτταρα της κεράτινης στιβάδας, μετασχηματίζεται σε φιαλαγγρίνη. Η φιαλαγγρίνη έχει πολύπλοκη δομή και ως εκ τούτου μεγάλο μοριακό βάρος και περιέχει σημαντικά βασικά αμινοξέα. Κατά τη πορεία μετατροπής των κοκκιωδών κυττάρων σε κερατινοκύτταρα της κεράτινης στιβάδας η προ-φιαλαγγρίνη χάνει τους φωσφορικούς χημικούς δεσμούς (αποφωσφορυλιώνεται) και παρατηρείται μερική αποδόμηση των συμπλόκων πρωτεϊνικών ουσιών της, (πρωτεόλυση), και η παραγωγή της φιαλαγγρίνης. Η πρωτεόλυση που γίνεται συμβάλει στον εμπλουτισμό της στιβάδας με αμινοξέα και παράγωγά τους που έχουν σημαντική συμβολή στην

προστασία από την αφυδάτωση της κεράτινης στιβάδας. Η κοκκώδης στιβάδα συμμετέχει ουσιαστικά, στο δεύτερο στάδιο της κερατινοποίησης. (2, 4, 5)

Η **ακανθωτή ή μαλπιγιανή στιβάς** συνίσταται από 4-12 σειρές πολυγωνικών κυττάρων που γίνονται πιο πολύ αποπλατυσμένα, όσο ανεβαίνουν προς την επιφάνεια, και αποτελεί την παχύτερη στιβάδα της επιδερμίδας. Φέρουν οξεόφιλο κυτταρόπλασμα και οι πυρήνες τους χρωματίζονται ασθενέστερα. Τα κύτταρα της στιβάδας αυτής σχηματίζουν δίκτυο τονικών ινών που συνδέονται μεταξύ τους με ισχυρούς δεσμούς και σχηματίζουν τα δεσμοσωμάτια. Κατά τη διαδικασία μονιμοποίησης των ιστολογικών τομών του δέρματος, τα κύτταρα συρρικνώνονται και οι περιοχές σύνδεσης των κυττάρων στα δεσμοσωμάτια μοιάζουν με αγκάθια, και για αυτό ονομάστηκε ακανθωτή στιβάς. Στα πιο πάνω στρώματα της ακανθωτής στιβάδας συναντώνται και τα πεταλιώδη σωμάτια ή σωμάτια του Odland, που περιέχουν λιπίδια. Τα ως άνω λιπίδια απελευθερώνονται από τα κύτταρα στο μεσοκυττάριο χώρο, με την διαδικασία της εξωκυττάρωσης. Τα σωμάτια Odland θεωρούνται μικρού μεγέθους σε σχήμα αυγού σωματίδια, διαμέτρου 0,2, με 0,3 μm. Εμπλουτίζουν τον μεσοκυττάριο χώρο με σκοπιμότητα την ενίσχυση του επιδερμικού φραγμού. Εξασφαλίζουν ακόμη δομική σύνδεση μεταξύ των κερατινοκυττάρων. Η λειτουργία της ακανθωτής στιβάδας έχει συμβολή στο πρώτο στάδιο κερατινοποίησης. (2, 25)

Η **βασική ή μητρική στιβάς** συνίσταται από μια σειρά κυλινδρικών κυττάρων που έχουν κάθετη διάταξη στη βασική μεμβράνη, το ένα κοντά στο άλλο, σαν να είναι πάσσαλοι σε φράχτη. Τα κύτταρα της βασικής στιβάδας παρουσιάζουν κυτταρόπλασμα βασεόφιλο, πυρήνες υπερχρωματικούς και εμφανίζουν μιτώσεις σε ένα ποσοστό 5%. Τα κύτταρα της στιβάδας αυτής συνεχώς πολλαπλασιάζονται και θεωρούνται ο κύριος τροφοδότης της επιδερμίδας σε νέα κύτταρα. Τα θυγατρικά αυτά κύτταρα ανεβαίνουν στην επιφάνεια της επιδερμίδας, σχηματίζοντας την κεράτινη στιβάδα και στο τέλος, με την πάροδο του χρόνου, απορρίπτονται. Η διαδικασία μετατροπής των κυττάρων της βασικής στιβάδας σε κύτταρα της κεράτινης στιβάδας ορίζεται ως κερατινοποίηση. Ο χρόνος ζωής ενός κερατινοκυττάρου από τη στιγμή του σχηματισμού του στη βασική στιβάδα μέχρι την απόρριψή του υπολογίζεται σε 28 ημέρες περίπου. Σε γενικές γραμμές η βασική στιβάδα θεωρείται ότι είναι υπεύθυνη για την αναγέννηση των κυττάρων και τον μεταβολισμό της θρέψης. (2, 5)

1.3.Κυτταρικές δομές της επιδερμίδας

Η επιδερμίδα αποτελείται από τους παρακάτω κυτταρικούς τύπους:

1. κύτταρα του επιθήλιου (κερατινοκύτταρα)
2. μελανοκύτταρα
3. κύτταρα του Langerhans
4. κύτταρα του Merkel.

Τα **κερατινοκύτταρα** όπως αναφέραμε και στο προηγούμενο κεφάλαιο θεωρούνται τα κύτταρα με την μεγαλύτερη παρουσία στην επιδερμίδα. Έχουν αρχή τη βασική στιβάδα, όπου παρουσιάζουν και την μεγαλύτερη μιτωτική αναπαραγωγή. Ο πυρήνας τους εμφανίζεται μεγάλος και βαθυχρωματικός και περικλείει ένα ή περισσότερα πυρήνια.

Το κυτταρόπλασμα των κερατινοκυττάρων συνίσταται από ριβοσώματα, τονοϊνίδια και μιτοχόνδρια. Αυτά τα πολυπεπίδια συμβάλουν στο σχηματισμό των δεσμοσωμάτων, που είναι οι βασικοί λειτουργικά-δομικά σταθεροί σύνδεσμοι των κυττάρων της επιδερμίδας. Κάθε κερατινοκύτταρο μετακινείται στις εξωτερικές στιβάδες με τελικό προορισμό την κεράτινη στιβάδα. Κατά την διαδρομή τα κερατινοκύτταρα αρχίζουν να μεταβάλλονται, ξεκινώντας από τη βασική στιβάδα, υφίσταται σημαντικό αριθμό μεταβολών και στο τέλος έρχονται στην κεράτινη στιβάδα σαν απύρηνα, αποπλατυσμένα πετάλια, (κερατινοποίηση). Η διάρκεια της κερατινοποίησης υπολογίζεται ότι διαρκεί 28 ημέρες.

Τα **μελανοκύτταρα** θεωρούνται κύτταρα νευρικής προέλευσης. Κατά την διάρκεια της ζωής του εμβρύου, μετακινούνται από τη νευρική ακρολοφία στο δέρμα και διασπείρονται ανάμεσα στα κύτταρα της βασικής στιβάδας. Η αναλογία κυττάρων βασικής στιβάδας και μελανοκυττάρων υπολογίζεται σε 1 προς 5. Σε συνήθεις ιστολογικές τομές αιματοξυλίνης-ηωσίνης, τα μελανοκύτταρα φαίνονται ως διαυγή κύτταρα. Η χρώση τους είναι δυνατόν να επιτευχθεί με ειδικές τεχνικές όπως, η τεχνική Dopa. Η τεχνική αυτή αποδεικνύει ότι τα μελανοκύτταρα είναι δενδριτικά κύτταρα, με τους δενδρίτες τους να διακλαδίζονται ανάμεσα στα κερατινοκύτταρα. Έχει υπολογισθεί η ύπαρξη 36 ενεργών συνδέσεων με κερατινοκύτταρα για κάθε ενεργό μελανοκύτταρο. Στα μελανοκύτταρα παράγεται η μελανίνη και αποθηκεύεται σε ειδικά κοκκία, τα μελανοσωμάτια. Τα μελανοσωμάτια βρίσκονται διασπαρμένα κατά το διαμήκη άξονα των δενδριτών των μελανοκυττάρων και περνούν στη διαδικασία της φαγοκυττάρωσης από τα κερατινοκύτταρα. Τα κερατινοκύτταρα, έτσι, αποκτούν την μελανίνη. Η μελανίνη πρωταρχικά προστατεύει τα κύτταρα από την ηλιακή ακτινοβολία, έχει μεγάλη συμβολή στο χρώμα του δέρματος και επιπλέον δρα κατά των ελεύθερων ριζών, παρέχοντας έτσι, έναν επιπρόσθετο μηχανισμό προστασίας των κυττάρων. Ο αριθμός των μελανοκυττάρων δεν αλλάζει από φυλή σε φυλή, διαφοροποιείται όμως στον αριθμό και στο μέγεθος των μελανοσωμάτων.

Τα κύτταρα του **Langerhans** προέρχονται από το μυελό των οστών και είναι και αυτά δενδριτικά κύτταρα. Εμφανίζονται πάνω από τη βασική στιβάδα και οι δενδρίτες τους διακλαδίζονται ανάμεσα στα κερατινοκύτταρα. Τα κύτταρα του Langerhans έχουν συμμετοχή στις ανοσολογικές λειτουργίες του οργανισμού και θεωρούνται υπεύθυνα στην ανίχνευση της παρουσίας των αλλεργιογόνων στα λεμφοκύτταρα. Λειτουργούν παρόμοια με τα μακροφάγα κύτταρα. Η δράση τους εντοπίζεται σε αρκετές δερματοπάθειες, π.χ. η δερματίτιδα εξ επαφής.

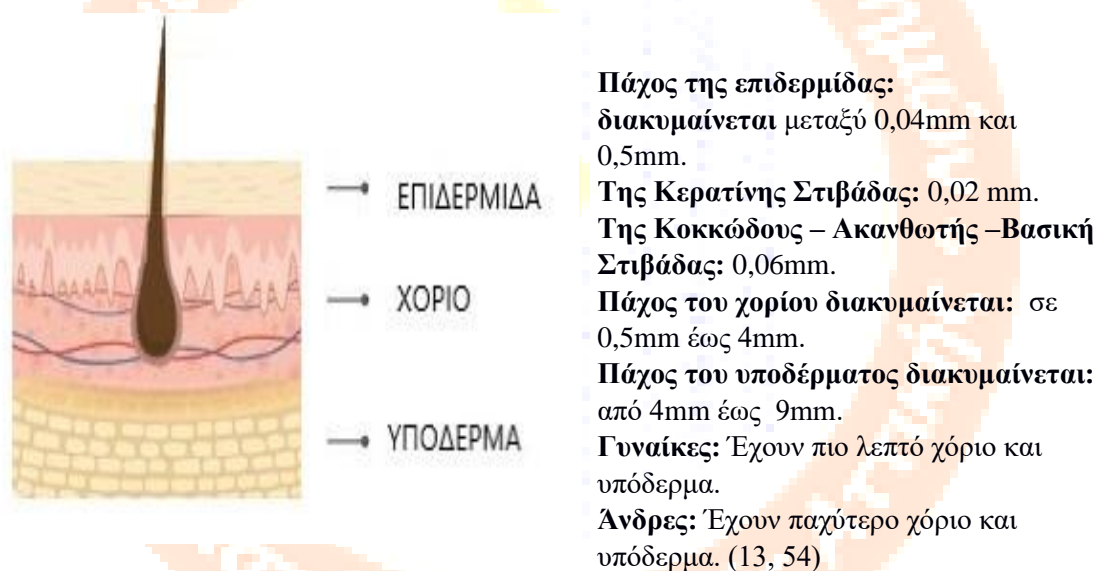
Τα κύτταρα του **Merkel** εμφανίζονται στην βασική στιβάδα της επιδερμίδας και ευρίσκονται σε στενή σχέση με τις νευροεπιδερμικές νευρικές απολήξεις. Εξυπηρετούν την αισθητική λειτουργία του δέρματος και είναι άφθονα σε περιοχές που έχουν μεγάλη ευαισθησία. (2, 24, 25)

1.4 Βασική μεμβράνη

Η βασική μεμβράνη διαχωρίζει το χόριο από την επιδερμίδα. Εκεί που ενώνεται η επιδερμίδα με το χόριο έχουμε τον σχηματισμό του δερμοεπιδερμικού συνδέσμου, ή δερμοεπιδερμική μεμβράνη και η οποία παρέχει, αφού ασφαλίσει τη σύνδεση των δυο ζωνών, τη θρέψη της επιδερμίδας και τη μεταφορά και απορρόφηση διαφόρων ουσιών (φάρμακα ,καλλυντικά) από το περιβάλλον στον οργανισμό και αντιθέτως. (2, 5)

1.5 Το χόριο (κυρίως δέρμα)

Το χόριο συναντάται μεταξύ υποδόρματος και επιδερμίδας. Είναι αρκετά παχύτερο από την επιδερμίδα και υποστηρίζει την λειτουργία της και την διατροφή της. Συνίσταται από ίνες, κύτταρα και βασική ουσία. Το πάχος κυμαίνεται μεταξύ 0,3 και 3 χιλ.. Διακρίνονται, δύο στιβάδες, από πάνω προς τα κάτω, χωρίς σαφές όριο μεταξύ τους, η θηλώδης και η δικτυωτή. Περιέχονται στο χόριο, διάφορα αγγεία, (αρτηρίες, φλέβες, λεμφαγγεία) και νεύρα. Η θηλώδης και η δικτυωτή στιβάδα αποτελούνται από δέσμες συνδετικού ιστού ελαστικών και κολλαγόνων ινών βυθισμένες σε ένα πλέγμα δικτυωτών ινών. Οι κολλαγόνες ίνες θεωρούνται το κατ' εξοχήν συνεκτικό στοιχείο του δέρματος στο οποίο υπάρχει ενδιάμεση θεμέλια ουσία, τα νεύρα και τα αγγεία του. Οι ίνες του κολλαγόνου υπολογίζονται στο 70-80% του χορίου. Στο κολλαγόνο περιέχεται μια οικογένεια πρωτεϊνών που απαντώνται και εκτός χορίου του δέρματος (στους τένοντες, στους συνδέσμους, τα οστά, τους χόνδρους και τον κερατοειδή χιτώνα του οφθαλμού). Οι ελαστικές ίνες εμφανίζονται λεπτές και συνδέονται η μία με την άλλη δημιουργώντας ένα δίκτυο που καταλαμβάνει ολόκληρο το δερματικό πάχος. Παίζουν σημαντικό ρόλο στην εξασφάλιση της ελαστικότητας του δέρματος. (2, 4, 7, 55)



Εικόνα 1.2 - Διατομή δέρματος - Επιδερμίδα-Χόριο-Υπόδερμα. (21)

1.6 Υπόδερμα

Κάτω από το χόριο συναντάμε το υπόδερμα. Το υπόδερμα απλώνεται έως την περιτονία των υποκείμενων μυών. Το πάχος του διαφοροποιείται, τόσο στις διάφορες περιοχές του σώματος, αλλά και από άτομο σε άτομο, και κυμαίνεται μεταξύ 2 και 30mm. Ευρίσκεται σε μεγαλύτερο ποσοστό σε γυναίκες, λιγότερο σε άτομα μεγάλης ηλικίας και σε πολύ μικρά ποσοστά στην μύτη και στα χείλη. Τα συστατικά του είναι ελαστικές και κολλαγόνες ίνες και περιέχουν ανάμεσα τους λιπώδη κύτταρα. Εμφανίζουν σταυρωτή διάταξη των ινών τους στους άντρες, συνθλίβοντας τα λιπώδη κύτταρα, ενώ

η διάταξη στις γυναίκες είναι κάθετη δίνοντας περιθώρια για την ανάπτυξη τους. Αυτή η δομική σύνθεση του υποδόρματος θεωρείται ότι προσδιορίζει το φαινόμενο της μη ομαλής εναπόθεσης λίπους στις γυναίκες και κατά συνέπεια την εμφάνιση της κυτταρίτιδας. Ο λιπώδης ιστός του υποδόρματος, διαχωρίζεται με ινώδη διαφράγματα σε λοβία, τα οποία είναι γεμάτα με λιπώδη κύτταρα. Στα λιπώδη κύτταρα βρίσκονται μεγάλες ποσότητες λιπιδίων, που απωθούν τον πυρήνα προς την κυτταρική μεμβράνη. Μέσα στα ινώδη διαφράγματα υπάρχουν τα διάφορα αγγεία και τα νεύρα του υποδόρματος. Ο ρόλος του υποδόρματος είναι η παροχή μόνωσης, η διάλυση συγκεκριμένων μορίων, η αποταμίευση ενέργειας, η συσσώρευση και αποθήκευση λιπαρών ουσιών και η τροφοδοσία περαιτέρω με λιπαρές ουσίες. (2, 5, 14, 17, 55)

1.7 Εξαρτήματα που φέρει το δέρμα

Στα εξαρτήματα του δέρματος περιέχονται οι αδένες, τα νύχια και οι τρίχες. Οι αδένες του δέρματος κατηγοριοποιούνται σε σμηγματογόνους, ιδρωτοποιούς και γαλακτοφόρους. Τα εξαρτήματα του δέρματος έχουν προέλευση την επιδερμίδα, και υπάρχουν κυρίως μέσα στο χόριο και στο υπόδερμα. Οι σμηγματογόνοι και οι ιδρωτοποιοί αδένες που ευρίσκονται στο δέρμα σχετίζονται με την επιστήμη της αισθητικής για την χρήση καλλυντικών. (2, 4, 5, 13)

1.7.1. Σμηγματογόνοι αδένες

Οι σμηγματογόνοι αδένες εκτείνονται σε όλη την επιφάνεια του δέρματος, με εξαίρεση τις παλάμες και τα πέλματα, διακρίνουμε δε σε αυτούς το αδενικό σώμα και τον εκφορητικό πόρο. Ο εκφορητικός τους πόρος αποβάλλει στον θύλακα των τριχών, ή σπανίως, απευθείας στην επιφάνεια του δέρματος. Στο αδενικό σώμα παρατηρούμε δύο σειρές κυττάρων, μια εξωτερική και μία εσωτερική. Η εσωτερική στιβάδα αποτελείται από κύτταρα που περιέχουν σταγονίδια λίπους. Τα κύτταρα αυτά λειτουργούν σαν δεξαμενές λίπους και όταν γεμίσουν διασπώνται και ολόκληρο το κύτταρο μετασχηματίζεται σε απόβλητο έκκριμα, που ορίζεται σαν σμήγμα. Το σμήγμα διαχέεται επιφανειακά στο δέρμα. Η καθημερινή ποσότητα του σμήγματος που παράγεται, υπολογίζεται σε 1 με 2gr. και θεωρείται απαραίτητη για τον εμπλουτισμό της επιδερμίδας με «λίπανση». Τα κυριότερα συστατικά του σμήγματος είναι η χοληστερόλη, οι εστέρες κηρών, οι εστέρες χοληστερόλης, τα ελεύθερα λιπαρά οξέα και το σκουαλένιο. Η παραγωγή του σμήγματος είναι συνάρτηση της ορμονικής δράσης και έχει εξάρτηση από την ηλικία, (γεννητικές ορμόνες) καθώς επίσης από τις ορμόνες άλλων αδένων, όπως της υπόφυσης, του θυρεοειδούς και των επινεφριδίων. Τα ανδρογόνα επίσης έχουν σημαντική συνεισφορά στην αυξημένη παραγωγή του σμήγματος. Τα λιπαρά οξέα που υπάρχουν στο σμήγμα, υπολογίζεται ότι θέλουν 2 με 3 εβδομάδες για να καταλήξουν από τη βασική στοιβάδα, στον εκφορητικό πόρο και ένα μήνα για τον τελικό προορισμό τους που είναι η επιφάνεια του δέρματος ώστε να εξασφαλισθεί φυσιολογική «λίπανση». (2, 4)

1.7.2. Αδένες Ιδρωτοποιοί

Οι ιδρωτοποιοί αδένες ευρίσκονται διεσπαρμένοι σε ολόκληρο το σώμα σε ένα συνολικό αριθμό που ξεπερνά τα 2-3,5 εκατομμύρια. Διαχωρίζονται σε δύο κατηγορίες ιδρωτοποιών αδένων: στους **εκκρινείς** και στους **αποκρινείς**.

Οι **εκκρινείς** ιδρωτοποιοί αδένες εκτείνονται σε όλο το σώμα και είναι πολυπληθέστεροι στις παλάμες, τα πέλματα και το μέτωπο. Το μέγεθός τους είναι μικρό, διαφοροποιούνται από άτομο σε άτομο και η όψη τους εμφανίζεται συνεστραμμένη και σκωληκοειδής. Περιέχουν την εκκριτική μοίρα ή σπείραμα και τον εκφορητικό πόρο. Το σπείραμα είναι 'θαμμένο' στις πιο βαθιές στρώσεις του χορίου ή στο υπόδερμα και ο εκφορητικός πόρος ελίσσεται ελικοειδώς ανάμεσα στο χόριο και την επιδερμίδα και αποβάλλει στις ακρολοφίες του δέρματος. Το σπείραμα συνίσταται από μία εξωτερική στιβάδα λείων μυϊκών κυττάρων, τα οποία όταν συσπώνται, συνθλίβουν ότι περιέχεται μέσα στα εκκριτικά κύτταρα. Ο ιδρώτας πηγάει από τους εκκρινείς αδένες. Ο οργανισμός μας αποβάλλει 600 με 700 gr ιδρώτα κάθε μέρα. Ο ιδρώτας αποτελείται από ένα διαυγές διάλυμα πλούσιο σε νάτριο, ανόργανα άλατα (90% περίπου), σε κάλιο, ασβέστιο, μαγνήσιο, ιόντα χλωρίου (NaCl 5%) και νερό. Στην αρχή της έκκρισης ο ιδρώτας δεν έχει οσμή, πολύ γρήγορα, καθώς βρίσκεται σε εξέλιξη η αποσύνθεση του από βακτήρια, αποκτά οσμή. Το pH του είναι όξινο 4 με 6,5 και στην έκκρισή του συμμετέχουν ερεθίσματα ανδρενεργικά ή χοληνεργικά και γαστρικά. Εκτός από αυτά, η έκκριση του είναι δυνατόν να ενεργοποιείται και από ψυχικά ερεθίσματα. Η έκκρισή του έχει συμβολή στην θερμορύθμιση, ιδιαίτερα μάλιστα, σε πολύ μεγάλες συνθήκες διέγερσης, ένα ενήλικο άτομο είναι δυνατόν να αποβάλλει έως και 5 λίτρα ιδρώτα ημερησίως.

Οι **αποκρινείς** ιδρωτοποιοί αδένες είναι λιγότεροι αλλά ογκωδέστεροι. Εντοπίζονται κύρια, στις θηλές των μαστών, στις μασχάλες και στην γεννητικοπερινεϊκή χώρα. Το έκκριμα τους εμφανίζει μικρότερη ποσότητα από τους εκκρινείς ιδρωτοποιούς αδένες, πιο παχύρρευστο, λιγότερο όξινο και έχει ιδιαίτερη οσμή. Η ανάπτυξή τους γίνεται στην διάρκεια της ήβης, εκβάλουν στον τριχοσμηγματογόνο θύλακα και σχετίζονται με την γεννητική λειτουργία. Αποτελούνται από ένα εκκριτικό τμήμα, που βρίσκεται στο κατώτερο μέρος του χορίου ή στο υπόδερμα και τον εκφορητικό πόρο, που εκβάλλει στο θύλακα της τρίχας, ακριβώς πάνω από τον εκφορητικό πόρο του σμηγματογόνου αδένου και μέσω αυτού στην επιφάνεια του δέρματος. Το νευρικό σύστημα ρυθμίζει την εφίδρωση. Κατηγοριοποιείται η τελευταία, ανάλογα με το ερέθισμα εκκίνησης της, σε θερμορυθμιστική, συγκινησιακή και γευστική. Ο ιδρώτας, που ελευθερώνεται στο δέρμα, σιγά σιγά εξατμίζεται μειώνοντας την θερμοκρασία της επιφάνειας του δέρματος. Οι ιδρωτοποιοί αδένες επίσης έχουν επικουρική λειτουργία στην διαδικασία απέκκρισης και απομάκρυνσης άχρηστων ουσιών για τον οργανισμό που είναι η ουρία, το ουρικό οξύ κ.α. (2, 4, 5, 13)

1.7.3. Οι Τρίχες

Ολόκληρη η επιφάνεια του δέρματος, με εξαίρεση τις παλάμες, τα πέλματα, τα νύχια των χεριών και των ποδιών, τη θηλή του μαστού, την πόσθη, τους ημιβλενογόνους, τα πλαϊνά μέρη των δακτύλων καλύπτονται από τρίχες. Σε ολόκληρο το ανθρώπινο σώμα προσμετρώνται περίπου 5 εκατομμύρια τριχικοί θύλακες από τις οποίες το 1/5 εμφανίζεται στο τριχωτό της κεφαλής. Η κάθε τρίχα περικλείεται από θυλάκιο και περιέχεται σε αυτή το στέλεχος και η ρίζα. Το στέλεχος φτάνει στην κορυφή της τρίχας

και η ρίζα στο βολβό της. Ο βολβός της τρίχας περιέχει τη θηλή της, που είναι προεξοχή του χορίου πλήρης σε νεύρα και αγγεία. Η θηλή είναι πηγή θρέψης και βοήθεια στην ανάπτυξη της τρίχας. Κάθε αλλοίωση της θηλής που ευρίσκεται στο χόριο προκαλεί απώλεια της τρίχας. Η θηλή περικλείεται από τη μητρική στιβάδα του βολβού και τα κύτταρά της παράγουν όλες τις στιβάδες που αποτελείται η τρίχα. Τα ανδρογόνα έχουν σημαντική επίδραση στην μιτωτική δράση των κυττάρων της μητρικής στιβάδας. Η ρίζα της τρίχας περιβάλλεται από διπλό θυλάκιο, στον οποίο ριζώνει ο ορθωτήρας μυς της τρίχας. Ιστολογικά η τρίχα, από το εξωτερικό περιβάλλον προς τα μέσα, αποτελείται από το περιτρίχιο, τη φλοιώδη ουσία και εσωτερικά από τη μυελώδη ουσία. Στις τρίχες καταλήγουν αμύελες και εμμύελες ίνες όταν αποκολλώνται από τα νευρικά συμπλέγματα του δέρματος.

Η τρίχα παρουσιάζει κυλινδρικό σχήμα και περιέχει επίπεδα κύτταρα στην επιφάνειά της, κερατινοποιημένα, με ισχυρούς δεσμούς μεταξύ τους δεμένα, με διάταξη παρόμοια με τα κεραμίδια μιας στέγης. Κάθε τρίχα έχει έναν συγκεκριμένο κύκλο ζωής και περνάει από τρεις φάσεις. Την **αναγενή** φάση, με διάρκεια 2 με 6 χρόνια, προσδιορισμένη γενετικώς, την **καταγενή** φάση με διάρκεια 3 εβδομάδες περίπου, όταν υποστρέφεται ο βολβός και την **τελογενή** με διάρκεια 3 μήνες περίπου και που οδηγεί στην τελική απόρριψη και θάνατο της τρίχας. Η αναλογία των τριχών στο τριχωτό της κεφαλής είναι κατά προσέγγιση 88% αναγενικές, 11% καταγενικές, και 1% τελογενικές. 50 με 100 τρίχες ημερησίως πέφτουν από το τριχωτό της κεφαλής και που θεωρείται φυσιολογικό. Το χρώμα των τριχών οφείλεται στην παρουσία μελανίνης και στην περιεκτικότητά τους σε αέρα, που εγκλωβίζεται μεταξύ των κυττάρων. Όταν τα μαλλιά με την ηλικία γκριζάρουν, υπάρχει μείωση της περιεκτικότητας των κυττάρων σε χρωστική ουσία και αντίστοιχα αύξηση της ποσότητας του μεσοκυττάρου αέρα. Στις άσπρες τρίχες δεν υπάρχει καθόλου χρωστική. (2, 4)

1.7.4. Τα Νύχια

Τα νύχια αποτελούν οι ημιδιαφανείς κεράτινες πλάκες που καλύπτουν το τμήμα της εξωτερικής επιφάνειας της τελευταίας φάλαγγας των δακτύλων των χεριών και των ποδιών. Σε κάθε ένα διακρίνουμε το σώμα, την ρίζα και το ελεύθερο άκρο που προεξέχει του δακτύλου, το επωνύχιο και το παρωνύχιο. Ο ρόλος τους είναι να προστατεύουν τα χέρια αλλά και να βοηθούν στην διαχείριση μικρών αντικειμένων. (2, 4)

1.8 Αγγεία και Νεύρα του δέρματος

1.8.1. Αγγεία του δέρματος

Η επιδερμίδα δεν έχει αγγεία, χρησιμοποιεί εντούτοις αγγεία του υποδέρματος και διατρέφεται από την λέμφο και τον ορό που κυκλοφορούν στους μεσοκυττάρους χώρους μέσω της βασικής στιβάδας. Η αιμάτωση-οξυγόνωση του δέρματος εκτελείται διαμέσου των πολυάριθμων αγγείων που υπάρχουν διασκορπισμένα στο χόριο και στην υποδερμίδα. Τα ως άνω αγγεία διακρίνονται σε **φλέβες, αρτηρίες και λεμφαγγεία**.

Οι **αρτηρίες** του δέρματος εκφύονται από γειτονικές μυϊκές αρτηρίες ή είναι αποκλειστικά αρτηρίες του δέρματος. Το δίκτυο που σχηματίζεται από τις

διακλαδώσεις των αρτηριών στην κάτω επιφάνεια του χορίου ορίζεται σαν υποχοριοειδές δίκτυο. Τα κατιόντα αρτηρίδια θεωρούνται υπεύθυνα για την αιμάτωση-οξυγόνωση των λιπωδών λοβίων, των βολβών των τριχών και το σπείραμα των ιδρωτοποιών αδένων και σχηματίζουν το υποθηλοειδές δίκτυο. Στο δέρμα απαντώνται οι κύριες αγγειακές περιοχές, οι οποίες παρουσιάζουν καλή αιμάτωση και οι δευτερεύουσες αγγειακές περιοχές, οι οποίες παρουσιάζουν λιγότερο έντονη αιμάτωση. Οι **φλέβες** του δέρματος ξεκινούν από τα τριχοειδή φλεβίδια και προχωρούν παράλληλα προς τις φλεβικές αρτηρίες και έχουν αντίθετη φορά ροής. Συνενώνονται σε δύο φλεβικά δίκτυα, το υποχοριοειδές και το υποθηλοειδές, όπου και διοχετεύεται το φλεβικό αίμα του δέρματος. Οι φλέβες παρουσιάζουν ποιο λεπτό τοίχωμα από τις αρτηρίες και έχουν ευρύτερο αυλό.

Τα **λεμφαγγεία** εκκινούν από τις χοριακές θηλές σαν λεμφοφόρα τριχοειδή αγγεία και έχουν το άκρο τους τυφλό και ευρύ. Στη θηλώδη στιβάδα του χορίου σχηματίζουν το λεμφικό υποθηλώδες δίκτυο με την συμμετοχή μεγαλύτερων αγγείων, των λεμφαγγείων. Στην συνέχεια τα λεμφαγγεία μεγαλώνουν ακολουθώντας την πορεία των αιμοφόρων αγγείων. (2, 4)

1.8.2. Τα Νεύρα του δέρματος

Το δέρμα περιέχει πολλά νεύρα του εγκεφαλονωτιαίου και συμπαθητικού συστήματος. Τα νεύρα που περιέχονται διαφοροποιούνται σε πολλές κατηγορίες και σχηματίζουν νευρικούς σχηματισμούς ή αποτελούν ελεύθερες απολήξεις νευρικών ιών. Κεντρομόλα φυγόκεντρα ή αγγειοκινητικά, αισθητικά, εκρηκτικά ή κινητικά, καλύπτουν αισθητικοκινητικά τα αντίστοιχα όργανα. Οι περισσότερες απολήξεις των νευρών υπάρχουν στα άκρα και στο πρόσωπο. Οι νευρικές ίνες μετά την είσοδό τους στο υπόδερμα, διακλαδίζονται και σχηματίζουν ένα δίκτυο ιών στο ανώτερο χόριο. Μερικές ίνες διαπερνούν τη βασική μεμβράνη, άλλα ελάχιστα εισέρχονται στην επιδερμίδα. Τα δερματικά νεύρα έχουν αμφίδρομο ρόλο, αφ' ενός δέχονται ερεθίσματα του εξωτερικού περιβάλλοντος και αφ' ετέρου επικοινωνούν με το κεντρικό νευρικό σύστημα, προκαλώντας ανάλογες δράσεις, π.χ. διαδικασία της ανοσοαντίδρασης, της φλεγμονής κ.ά. Η θερμοκρασία, ο πόνος και η πίεση μεταδίδονται διαμέσου των τελικών νευρικών απολήξεων στην επιδερμίδα με την βοήθεια των ειδικών υποδοχέων, κύτταρα Merkel, Langerhans. Στο χόριο εκτός από τις εμμύελες και αμύελες νευρικές απολήξεις που σχηματίζουν το περιαγγειακό δίκτυο, υπάρχουν τα απτικά σωματίδια Meissner που απαραίτητα για την λειτουργία της αφής, τα σωματίδια των Golgi-Majjoni για την λειτουργία της αφής και του πόνου (αισθητικότητα εν το βάθει), τα πεταλωτά σωματίδια των Vater-Paccini για την αίσθηση των δονήσεων, τις κορύνες του Krause που βρίσκονται στα γεννητικά όργανα και τα σωματίδια του Ruffini ιδιαίτερα πολυπληθή μεταξύ χορίου και υποδόριου ιστού για την αίσθηση της θερμότητας. (2, 4, 5)

1.9 Οι λειτουργίες του δέρματος

Το δέρμα θεωρείται το ποιο μεγάλο ανοσολογικά ενεργό όργανο του σώματος στο οποίο επιτελούνται πολλές και σημαντικές λειτουργίες. Οι σημαντικότερες λειτουργίες

του δέρματος είναι η **προστατευτική**, η **θερμορυθμιστική**, η **αισθητήρια**, η **μεταβολική**, η **ανοσοποιητική**, η **απεκκριτική** και η **απορροφητική**.

Η **προστατευτική** του λειτουργία εντοπίζεται στις φυσικοχημικές ιδιότητες του δέρματος που επιτρέπουν σε αυτό να προστατεύεται από απρόβλεπτες κακοποιήσεις, από έντονες ψυχρές και θερμικές επιδράσεις, από τις υπεριώδης ακτίνες, από τοξικά χημικά, από φορτία ηλεκτρισμού και από τις παρασιτικές και μικροβιακές επιθέσεις.

Η **θερμορυθμιστική** λειτουργία του δέρματος οφείλεται στη συμμετοχή του στη ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος καθώς μεταφέρει ερεθίσματα στον υποθάλαμο, που βρίσκεται το θερμορυθμιστικό κέντρο, αλλά και επιτρέποντας την αποβολή ή την διατήρηση της θερμότητας. Η θερμοκρασία στο σώμα παραμένει αμετάβλητη στους 37° C, λόγω της ισοσκελίσης της αποβαλλόμενης και παραγόμενης θερμότητας. Στη θερμορύθμιση ο ρόλος του δέρματος συντίθεται κυρίως από δύο σημαντικές λειτουργίες. Η πρώτη λειτουργία συντελεί στην παραγωγή και την εξάτμιση του δέρματος και η δεύτερη στο μηχανισμό-λειτουργία της διαστολής και της συστολής των αιμοφόρων αγγείων. Στην περίπτωση της αποβολής θερμότητας από τον οργανισμό λόγω αύξησης της εξωτερικής θερμοκρασίας του περιβάλλοντος, έχουμε πρόκληση αντιδραστικής αφύπνισης των εκκριτικών κυττάρων στις νευρικές απολήξεις με αποτέλεσμα την παραγωγή του ιδρώτα, καθώς και την επακολουθούσαν διέγερση των αγγειοκινητικών απολήξεων και αγγειοδιαστολή. Κατά την διάρκεια της αγγειοδιαστολής γίνεται μεταφορά θερμότητας διαμέσου του αίματος από το εσωτερικό του σώματος προς την δερμάτινη επιφάνεια, όπου και αποβάλλεται. Το αντίθετο συμβαίνει σε χαμηλή θερμοκρασία περιβάλλοντος όπου τα αγγεία και οι αναστομώσεις συστέλλονται και ελαχιστοποιούν την σε κυκλοφορία ποσότητα του αίματος στο δέρμα και έτσι ελαχιστοποιείται και η απώλεια θερμότητας.

Η **αισθητήρια** λειτουργία του δέρματος έχει τα θεμέλια της στο ότι, το δέρμα είναι το αισθητήριο όργανο της πίεσης, της αφής, του ψυχρού, του θερμού και του πόνου. Οι μηχανοϋποδοχείς του δέρματος που χρησιμοποιούνται για την αίσθηση της αφής, όπως έχει ήδη αναφερθεί, προέρχεται από τα απτικά σωμάτια Meissner, οι υποδοχείς του Merkel και οι υποδοχείς των θυλάκων των τριχών στο πλέγμα του χορίου και η αίσθηση της πίεσης-δονήσεων από τα πεταλιωτά σωμάτια των Vater-Paccini. Η αίσθηση της πίεσης διαφοροποιείται ως προς την έντασή της στην επιφάνεια του σώματος. Η αίσθηση της θερμότητας, που εξίσου δεν έχει ομοιόμορφη κατανομή στο σώμα, προκαλείται από τα σωμάτια του Ruffini. Στο δέρμα υπάρχουν εισέτι και οι θερμοϋποδοχείς, αίσθηση του ψυχρού και του θερμού καθώς και υποδοχείς πόνου.

Στην **μεταβολική** λειτουργία του δέρματος συντελούνται μεταβολικές λειτουργίες που συμμετέχουν πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, λίπη, ηλεκτρολύτες και βιταμίνες. Στις μεταβολικές αυτές λειτουργίες έχουν συμβολή τα ένζυμα της επιδερμίδας, τα ακόρεστα λιπαρά οξέα του οργανισμού, οι βιταμίνες και τα μέταλλα.

Οι **ανοσοποιητικές** λειτουργίες του δέρματος είναι πολύ σημαντικές για την υγεία του οργανισμού. Στην παραγωγή αντισωμάτων έχουν συμμετοχή τα πλασματοκύτταρα και τα λεμφοκύτταρα του δέρματος. Τα κύτταρα-αντισώματα έρχονται από τα λεμφοκύτταρα κατά την διαδικασία της κυτταρικής ανοσίας και από τα πλασματοκύτταρα προέρχονται οι ανοσοσφαιρίνες. Παρατηρείται ότι σε συνθήκες αυξημένου στρες υπάρχει αύξηση του αριθμού των λεμφοκυττάρων στο δέρμα, με αποτέλεσμα την εμφάνιση ποιο έντονης ανοσολογικής αντίδρασης. Στην άμυνα του

οργανισμού έχουν επίσης συμμετοχή με την ιδιότητα της φαγοκυττάρωσης τα δικτυοενδοθηλιακά κύτταρα του δέρματος και ιδιαίτερα τα ιστιοκύτταρα.

Το δέρμα είναι όργανο-γέφυρα που αφ' ενός **αποβάλλει** ουσίες από τον οργανισμό, και αφετέρου δέχεται διάφορες ουσίες από το εξωτερικό περιβάλλον. Από το δέρμα απορρίπτεται το σμήγμα και ο ιδρώτας. Ο ιδρώτας είναι παραγωγή των ιδρωτοποιών αδένων και η φυσιολογική ποσότητα έκκρισής του, σε συνθήκες ηρεμίας, υπολογίζεται μεταξύ 600 και 700 gr για κάθε ημέρα. Σε περιπτώσεις εμπύρετης και κατάστασης σωματικής καταβολής ή ψυχικής προσπάθειας υπάρχει αύξηση της παραγόμενης ποσότητας του ιδρώτα. Το σμήγμα εκκρίνεται από τους σμηγματογόνους αδένες. Περιέχονται σε μεγάλο ποσοστό στο σμήγμα, ελεύθερα λιπαρά οξέα, ουδέτερα λίπη, λιποειδή, π.χ. η χοληστερίνη, βιταμίνη Α, προβιταμίνη D, και καροτίνη. Έχει σημαντική συμμετοχή στην προστασία του δέρματος από τους μύκητες και τα μικρόβια και συμβάλει στη δημιουργία του λιπαρού υμένα της επιδερμίδας.

Οι λειτουργίες του δέρματος ως **απορροφητικού** οργάνου είναι αξιοσημείωτες. Διαφορετικές ξενοβιοτικές ουσίες εισέρχονται διαμέσου της επιδερμίδας και των τριχοσμηγματογόνων θυλάκων. Το νερό, οι υδατοδιαλυτές ουσίες και το οξυγόνο, ελάχιστα διαπερνούν το δέρμα διότι εμποδίζονται από την κεράτινη στιβάδα και από το σμήγμα. Οι λιποδιαλυτές ουσίες έχουν καλύτερη απορρόφηση από το δέρμα. Ένα μέρος της υπεριώδους ακτινοβολίας του ήλιου απορροφάται από το δέρμα. Η δράση υπεριώδους ακτινοβολίας στο δέρμα, αναλόγως του βαθμού και την διάρκεια έκθεσης, έχει ωφέλιμες και ευεργετικές δράσεις αλλά και αρνητικές. Το δέρμα διαθέτει δύο εμπόδια για την υπεριώδη ακτινοβολία, τη μελανίνη, που βρίσκεται στην επιδερμίδα και έναν πρωτεϊνικό φραγμό, που είναι εστιασμένος στην κεράτινη στιβάδα. Οι δύο αυτοί φραγμοί δρουν απορροφώντας την υπεριώδη ακτινοβολία και ελαχιστοποιώντας το ποσό της ακτινοβολίας που απορροφάται από το DNA και τα άλλα κυτταρικά στοιχεία. (2, 5, 10)

1.10 Διαπερατότητα, διεισδυτικότητα και απορρόφηση των ουσιών από το δέρμα

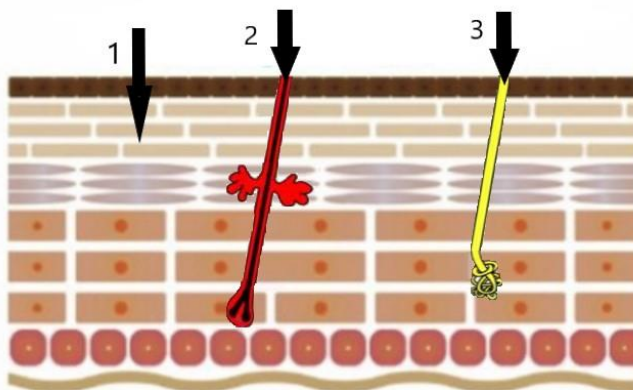
Το δέρμα εμποδίζει την είσοδο και έξοδο νερού και ηλεκτρολυτών από τον οργανισμό, την είσοδο μικροοργανισμών και επιβλαβών χημικών ουσιών και τη διείσδυση της υπεριώδους ακτινοβολίας. (38, 57) Παρόλα αυτά πολλές ουσίες διαπερνούν το δέρμα με ασήμαντο ρυθμό. Το ανθρώπινο δέρμα δεν είναι παρά ελάχιστα διαπερατό από το νερό αλλά σχετικά αδιαπέραστο από υδατικά διαλύματα και ιόντα. Η δυσκολία να διαπεραστεί το δέρμα έγκειται στον βαθμό ενυδάτωσης της κεράτινης στιβάδας. Η μεγαλύτερη αντίσταση που καθορίζει και την απορρόφηση των ουσιών από το δέρμα, θεωρείται η διαπερατότητα της κεράτινης στιβάδας. (49, 69) Η κεράτινη στιβάδα είναι μια πυκνή ομογενής μεμβράνη με τις ουσίες που εισχωρούν στην μάζα της να ενώνονται ισχυρά και δομικά με τα συστατικά της. Η κεράτινη στιβάδα, αποτελείται από μια συστοιχία τριών διαδοχικών παθητικών φραγμάτων. Πρώτο φράγμα σχηματίζει ο **υδρολιπιδικός μανδύας**, ο οποίος επικαλύπτει το έξω μέρος της επιδερμίδας. Ο εν λόγω μανδύας ο οποίος ονομάζεται και σαν όξινο μανδύας αποτελείται από την μίξη ιδρώτα και σμήγματος. Ορίζεται σαν όξινο μανδύας, διότι το pH έρχεται προς το όξινο. Η χημική σύσταση θεωρείται ισορροπημένη και έχει διπλή σκοπιμότητα, ενώ γενικώς παρεμποδίζει την είσοδο διαφόρων ουσιών, συγχρόνως δείχνει και φιλική

συμπεριφορά και προς τις δύο αντίθετες μορφές συστατικών μιας ουσίας, τη λιπαρή και την υδατική.

Δεύτερο φράγμα σχηματίζει η **κεράτινη στιβάδα** και θεωρείται ισχυρότερο από το πρώτο, παρομοιάζεται δε σαν έναν κτίσμα από τούβλα, που τα μεν τούβλα αποτελούν τα νεκρωμένα κύτταρα και η συνδετική λάσπη, την ουσία που υπάρχει ανάμεσά τους (NMF και λιπίδια). Τα νεκρωμένα κύτταρα σχηματίζουν σχεδόν αδιαπέραστο εμπόδιο και εξαναγκάζουν την έξοδο και την είσοδο διαφόρων ουσιών να γίνεται κυρίως διαμέσου της ουσίας που υπάρχει ενδιάμεσα.

Και τελευταίο το τρίτο που είναι και το λεπτότερο φράγμα σχηματίζεται από την **μεμβράνη Rein**. Η συνεκτική αυτή μεμβράνη βρίσκεται στη βάση της κεράτινης στιβάδας (έσω κερατίνη) σε πυκνή και σταθερά δομική σύνδεση οδηγώντας την κερατίνη σε σφικτότερη δομή και μεγαλύτερη σταθερότητα. Το πολύ χαμηλό pH σε αυτό το σημείο, επιδρά αποτελεσματικά στην δόμηση των νεοπαραχθέντων κερατινοποιημένων κυττάρων. (36, 37, 57, 61).

Η απορρόφηση ουσιών από το δέρμα είναι μια παθητική λειτουργία με διαφοροποιημένους ρυθμούς κατανομής και απορρόφησης. (49) Περιγράφεται και από τους νόμους διάχυσης του Fick. (64) Οι ουσίες εισέρχονται διαμέσου της κεράτινης στιβάδας, διαπερνούν το χόριο και τα πιο βαθιά στρώματα της επιδερμίδας και μπαίνουν στο τέλος στην κυκλοφορία από τα τριχοειδή αιμοφόρα αγγεία. Έτσι οι διάφορες ουσίες, αναλόγως το είδος τους, εισέρχονται στο δέρμα **δια μέσου των κερατινοκυττάρων, της μεσοκυττάριας ουσίας της κεράτινης στιβάδας και των εξαρτημάτων της επιδερμίδας**. (63) Στην πρώτη περίπτωση η είσοδος διαφόρων ουσιών πραγματοποιείται μέσω των κερατινοκυττάρων και των λιπιδικών περιοχών που βρίσκονται ενδιάμεσα. Το εμπόδιο που ορθώνουν οι κυτταρικές μεμβράνες είναι αμελητέο και έχει μικρή συμμετοχή στο σύνολο της μεταφοράς των ουσιών μέσω της κεράτινης στιβάδας. Κατά την δεύτερη περίπτωση έχουμε μεταφορά ουσιών μέσω των λιπιδικών στιβάδων που διακλαδίζονται μεταξύ των κερατινοκυττάρων. Αν και είναι αυτός ο τρόπος διείσδυσης, περίπλοκο δρομολόγιο, θεωρείται σαν ο κυριότερος δρόμος διαπέρασης πολλών ουσιών. Τέλος στην τρίτη περίπτωση, διαμέσου των συστατικών της επιδερμίδας, η διείσδυση είναι αξιοσημείωτη όταν έχουμε ιονικά ή μεγάλα πολικά μόρια. (19, 26, 28, 65)



Εικόνα 1.3 – Τρόποι διέλευσης προς το δέρμα:

Οδός 1: Διέλευση ουσίας διαμέσου της επιδερμίδας.

Οδός 2: Θύλακες τριχών και σμηγματογόνων αδένων.

Οδός 3: Ίδρωτοποιοί αδένες. (21)

Τα στάδια απορρόφησης μιας ουσίας από το δέρμα είναι :

1. Κατανομή της ουσίας μεταξύ της κεράτινης στιβάδας και του φορέα
2. Διάχυση της ουσίας στην κεράτινη στιβάδα
3. Κατανομή της ουσίας ενδιάμεσα της κεράτινης στιβάδας και της ζώσας επιδερμίδας
4. Διάχυση των μορίων της ουσίας στη ζώσα επιδερμίδα
5. Εισχώρηση διαμέσου των τριχοειδών αιμοφόρων αγγείων

Στο σύνολο της διαδερμικής απορρόφησης μιας ουσίας, είναι δυνατόν να έχουν συμμετοχή την ίδια στιγμή, διαφορετικοί μηχανισμοί. Το μονοπάτι διαπέρασης μιας ουσίας, και οι μηχανισμοί διείσδυσης της έχουν στενή εξάρτηση με το μέγεθος του μορίου δηλαδή το μοριακό τους βάρος, από την αρχική κατάσταση της ουσίας δηλαδή την αέρια, την υγρή ή την στερεή και από τον λιπόφιλο, υδρόφιλο ή αμφίφυλο χαρακτήρα της. Για τις λιποδιαλυτές ουσίες αναφέρονται σαν σημαντικές οδοί διέλευσης, τα μεσοκυττάρια διαστήματα της κεράτινης στιβάδας, κυρίως διαμέσου της μεσοκυττάριας ουσίας που είναι γεμάτη με λιποειδή. Τα πολικά μόρια και οι ηλεκτρολύτες διασχίζουν την κεράτινη στιβάδα μέσω των εξαρτημάτων του δέρματος παρακάμπτοντας με το τρόπο αυτό την λειτουργία του φραγμού. Σε γενικές γραμμές οι ουσίες, όταν είναι σε μη ιονισμένη μορφή διαπερνούν πιο εύκολα το δέρμα. Τέλος τα μόρια της εισαγόμενης ουσίας, αφού διαπεράσουν το δερματο-επιδερμικό εμπόδιο προσκολλώνται στην ζώσα επιδερμίδα καθώς βρίσκουν ασήμαντη την αντίσταση που προβάλλεται στην διείσδυσή τους. Κατά την διάρκεια της παραμονής τους στη ζώσα επιδερμίδα, οφειλόμενη στα ένζυμα της επιδερμίδας, οι ξενοβιοτικές ουσίες μπορεί να υποστούν βιομετατροπή. Η έκταση και το είδος της μετατροπής που θα παρουσιάσουν έχει σχέση με τη χημική σύσταση και τον χαρακτήρα της εκάστοτε ουσίας. Στη συνέχεια διαχέονται στο θηλώδες τμήμα του χορίου, όπου τα μόρια της ουσίας φτάνουν στο αγγειακό δίκτυο λόγω της μεγάλης διαβατότητάς τους. Το οριζόντιο αγγειακό πλέγμα του θηλώδους χορίου δημιουργεί το κατώτερο όριο του στρώματος, που χρειάζεται για να περάσει μια ουσία και εκεί η αιματική ροή θεωρείται ικανοποιητική και με υψηλή διαβατότητα των τριχοειδών αγγείων, ούτως ώστε οι ουσίες που περνούν, μόλις φτάσουν στο χόριο να εισάγονται πολύ γρήγορα στην αιματική κυκλοφορία. (17, 24, 26, 34, 38, 59)

1.11 Παράγοντες επηρεασμού της διαδερμικής απορρόφησης

A. Φυσιολογικοί παράγοντες	B. Φυσικοχημικοί παράγοντες
1. Κατάσταση του δέρματος	1. Φύση του φορέα μιας ουσίας
2. Ανατομική περιοχή	2. Επίπεδα υδάτωσης περιοχής
3. Αιμάτωση του δέρματος	3. Θερμοκρασία
4. Ηλικία του δέρματος	4. Φυσικοχημικές ιδιότητες της ουσίας
5. Ιδιοσυγκρασιακοί παράγοντες	5. Χρήση επιταχυντών διαδερμικής διαπερατότητας
	6. pH ουσίας
	7. Αλληλεπιδράσεις ουσίας-δέρματος
	8. Συγκέντρωση ουσίας

Πίνακας 1.1 Παράγοντες επηρεασμού της διαδερμικής απορρόφησης.

A. Φυσιολογικοί παράγοντες:

1. Η φυσιολογική λειτουργία του δέρματος σαν προστατευτικό όργανο, επιτελείται κυρίως από την δράση του σαν φραγμού που εμποδίζει τη διείσδυση μιας μεγάλης ποικιλίας ουσιών. Έτσι η ακεραιότητα του φραγμού του δέρματος θεωρείται θεμελιώδους σημασίας για την προστασία από οποιαδήποτε χημική ουσία. Κάθε διακοπή της δερματικής συνέχειας από τραυματισμούς, εγκαύματα, αμυγές, ή και ερεθισμούς προκαλούν ασυνεχή σημεία στην κεράτινη στιβάδα και ακολούθως ελαττώνουν την ικανότητα του δέρματος να λειτουργεί σαν εμπόδιο. Τις ασυνέχειες ακολουθούν οι παθήσεις του δέρματος, όπως η δερματίτιδα και η ψωρίαση.

2. Η διαδερμική απορρόφηση των ουσιών είναι σε συνάρτηση με τη δομή και το πάχος της κεράτινης στιβάδας. Ως γνωστόν, η δομή, το πάχος και η χημική σύνθεση της κεράτινης στιβάδας είναι διαφορετικά στις διάφορες περιοχές των οργάνων του σώματος και κατά συνέπεια η απορρόφηση του δέρματος αλλάζει ανάλογα με την ανατομική περιοχή. Η ύπαρξη τριχών, σμηγματογόνων και ιδρωτοποιών αδένων σε μία περιοχή θεωρείται ικανοποιητική αιτία αύξησης της διαπερατότητας.

Γενική κατάταξη με βάση την σειρά αύξησης της αντίστασης στην απορρόφηση είναι:

- βλεννογόνοι
- όσχεο
- βλέφαρα και πρόσωπο
- στήθος και ράχη
- ραχιαία επιφάνεια άκρων
- πέλμα, παλάμη και νύχια. (9)

3. Κάθε αύξηση της αιματικής ροής στα αγγεία του δέρματος δημιουργεί αντίστοιχη αύξηση της διαδερμικής απορρόφησης. (10)

4. Το ανθρώπινο δέρμα με την πάροδο του χρόνου υφίσταται σημαντικές αλλαγές, όπως μορφολογικές, φυσιολογικές αλλά και βιοχημικές μεταβολές. Οι αλλαγές αυτές επηρεάζουν τη διαδερμική απορρόφηση των ουσιών, και ειδικότερα παρατηρείται αυξημένη στα βρέφη και τους ηλικιωμένους. (9)

5. Το δέρμα εμφανίζει διαφορετική διαπερατότητα μεταξύ των ανθρώπων και έχει σχέση, με το πάχος του, την σύστασή του και την φυλή. Σαν επιβεβαίωση παρατηρήθηκε ότι το δέρμα των ατόμων της μαύρης φυλής δείχνει μειωμένη διαπερατότητα. (9, 71)

Το δέρμα μας είναι ένα όργανο μεταβολικά ενεργό, και στο οποίο γίνονται πολλές διαδικασίες βιομετατροπής με την βοήθεια των ενζύμων της επιδερμίδας. Οι διαδικασίες αυτές επηρεάζουν σημαντικά την απορρόφηση μέσω του δέρματος των διαφόρων ξενοβιοτικών ουσιών. (5, 9, 10, 17, 49, 54, 56, 71)

B. Φυσικοχημικοί παράγοντες:

1. Το πέρασμα των ουσιών διαμέσου του δέρματος έχει στενή εξάρτηση με τον φορέα τους που προσδιορίζει τον ρυθμό απελευθέρωσής των, την βιοδιαθεσιμότητά των και την δομή της κεράτινης στιβάδας. Η χημική σύσταση του φορέα πρέπει να φιλική με την ουσία ώστε να την βοηθάει όταν έρθει σε επαφή με το δέρμα και να διευκολύνει το πέρασμα της στα βαθύτερα στρώματα της επιδερμίδας, με τρόπο που να μην είναι ερεθιστικός και τοξικός για τα άλλα όργανα, για το δέρμα και τους ιστούς.

2. Το επίπεδο ενυδάτωσης της κεράτινης στιβάδας είναι από τους πλέον σημαντικούς συντελεστές που επιδρούν στην λειτουργία του δερματοεπιδερμικού φραγμού. Το νερό έχει επίδραση στην πλαστικότητα του δέρματος, ενώ παράλληλα προκαλεί την φυσική επιτάχυνση της διαβατότητας έτσι ώστε η ενυδάτωση της επιδερμίδας να πυροδοτεί αύξηση της διαπερατότητάς της από σχεδόν όλες τις ουσίες. Επιπλέον το νερό προκαλεί διόγκωση των κερατινοκυττάρων και παράλληλα παρεισάγεται στα ενδιάμεσα διαστήματα των ινιδίων της κερατίνης, διογκώνοντας με αυτόν τον τρόπο και την μέσο-ινιδιακή αυτή δομή. Σαν αποτέλεσμα έχουμε το σχηματισμό ενός συνεχούς υδάτινου δρόμου που κάνει ποιο εύκολη την απορρόφηση των υδρόφιλων αλλά και των λιπόφιλων μορίων του. Τα λιπόφιλα μόρια στη διαδρομή ανακαλύπτουν μεγαλύτερα κενά ανάμεσα στα κύτταρα και διεισδύουν μηχανικά.

3. Όταν υπάρχει αύξηση της θερμοκρασίας στην επιφάνεια του δέρματος προκαλείται αντίστοιχη αύξηση της κυκλοφορίας του αίματος, οδηγώντας στην αύξηση της διαδερμικής απορρόφησης. Η θερμοκρασία του περιβάλλοντος έχει ευρεθεί ότι έχει επίδραση στο φαινόμενο της διαβατότητας, με το δεδομένο ότι ο συντελεστής διάχυσης της κεράτινης στιβάδας έχει στενή εξάρτηση από την θερμοκρασία. (5, 70)

4. Οι φυσικοχημικές ιδιότητες μιας ουσίας όπως το σχήμα, το μέγεθος του μορίου και ο συντελεστής κατανομής τους στην κεράτινη στιβάδα επηρεάζουν την διαπερατότητα. Έχει παρατηρηθεί ότι ουσίες μεγάλου μεγέθους έχουν μικρή ικανότητα διαπερατότητας. Το μέγεθος μιας ουσίας βρίσκεται σε αντίστροφη σχέση με την ταχύτητα απορρόφησης. Οι αμφίφιλες ουσίες όπως πχ. η λεκιθίνη, έχουν καλύτερη διείσδυση στην κεράτινη στιβάδα, διότι διευκολύνει το πέρασμά τους και μέσω των λιπιδίων αλλά και διαμέσου των υδατικών ζωνών της.

5. Επιταχυντές διαδερμικής διαπερατότητας χρησιμοποιούνται ευρέως τα τελευταία χρόνια και αποτελούνται από χημικές ουσίες διάφορων κατηγοριών. Ο μηχανισμός της δράσης τους κατατάσσεται στις παρακάτω κατηγορίες:

- α. Μεταβολή των ιδιοτήτων των λιπιδίων της κεράτινης στιβάδας
- β. Αλληλεπίδραση με τις διακυτταρικές πρωτεΐνες
- γ. Αυξημένη διάλυση της ουσίας στο φορέα ή στην κεράτινη στιβάδα.

6. Το pH έχει σημαντική επίδραση στο μόριο της ουσίας, ορίζοντας αν η μορφή του είναι ιονισμένη ή όχι και που αποτελεί καθοριστικό στοιχείο της απορρόφησης από το δέρμα. Ακραίες μορφές pH παρουσιάζουν ερεθιστική δράση στο δέρμα και οδηγούν στην αύξηση της διαπερατότητας.

7. Παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις με το δέρμα, αναλόγως του βαθμού συγγένειας της ουσίας με αυτό. Είναι πιθανόν όταν η ουσία συνδέεται με ισχυρό δεσμό με την κεράτινη στιβάδα να προσκολληθεί σε αυτήν και έτσι να παρεμποδιστεί η είσοδος της στην κυκλοφορία.

8. Η ποσότητα της ουσίας που τελικά απορροφάται από το δέρμα και μπαίνει στην συστηματική κυκλοφορία του αίματος συνήθως είναι ένα μικρό κλάσμα από την αρχική ποσότητα της ουσίας. Υπάρχει συσχέτιση ποσότητας ουσίας και αποτελεσματικότητας αποδεδειγμένα σε μελέτες-έρευνες από πολλούς ερευνητές. (5, 9, 38, 49, 70,)

1.12 Βελτιστοποίηση της διαδερμικής απορρόφησης

Έχουν αναπτυχθεί διάφοροι μέθοδοι που έχουν σκοπό να ελαττώσουν το μηχανισμό της κεράτινης στιβάδας που βάζει εμπόδια στην αύξηση της διαδερμικής απορρόφησης των δραστικών καλλυντικών ουσιών. (42) Οι σημαντικότερες τεχνικές που εφαρμόζονται σήμερα αναφέρονται κατηγοριοποιημένες παρακάτω. Θα ακολουθήσει περαιτέρω ανάλυση των πιο σημαντικών τεχνικών.

Τροποποίηση της κεράτινης στιβάδας	Παράκαμψη της κεράτινης στιβάδας	Ηλεκτρικά υποβοηθούμενες μέθοδοι	Αλληλεπίδραση ουσίας-φορέα	Σωματίδια και φορείς(Συστήματα μεταφοράς ουσιών)
1.Ενυδάτωση	1.Μικρο-βελόνες	1.Ιοντοφόρηση	1.Προ-φάρμακα	1.Λιποσώματα
2.Επιταχυντές διαβατότητας	2.Μη επεμβατικά πιστόλια ψεκασμού (noninvasive jet injectors)	2.Ηλεκτροφόρηση	2.Θερμοδυναμική ενεργότητα	2.Μικρογαλακτώματα
3.Απομάκρυνση της κεράτινης στιβάδας	3.Επεμβατική μεσοθεραπεία	3.Υπέρηχοι	3.Ιοντικό ζεύγος	3.Λιπιδικά νανοσωματίδια
		4.Μαγνητοφόρηση	4.Εύτηκτα συστήματα	
		5.Φωτο-μηχανικά κύματα		
		6.Θερμοφόρηση		

Πίνακας 1.2 Μέθοδοι βελτιστοποίησης της διαδερμικής απορρόφησης.

Τροποποίηση της κεράτινης στιβάδας: Απομάκρυνση της κεράτινης στιβάδας, ενυδάτωση, επιταχυντές διαβατότητας,.

Παράκαμψη της κεράτινης στιβάδας: Μικρο-βελόνες (micro-needling ή needling), μη επεμβατικά πιστόλια ψεκασμού (noninvasive jet injectors), επεμβατική μεσοθεραπεία.

Ηλεκτρικά υποβοηθούμενες μέθοδοι: Ιοντοφόρηση, ηλεκτροφόρηση, υπέρηχοι, μαγνητοφόρηση, φωτο-μηχανικά κύματα, θερμοφόρηση.

Αλληλεπίδραση ουσίας-φορέα: Προ-φάρμακα, θερμοδυναμική ενεργότητα, ιοντικό ζεύγος, εύτηκτα συστήματα.

Συστήματα μεταφοράς ουσιών - σωματίδια και φορείς: Λιποσώματα, μικρογαλακτώματα, λιπιδικά νανοσωματίδια.

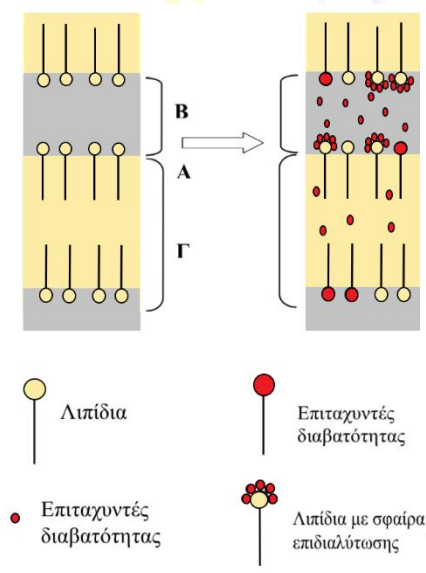
1.12.1. Τροποποίηση της κεράτινης στιβάδας

Η πρώτη και βασική μέθοδος για την βέλτιστη διαδερμική απορρόφηση είναι η **ενυδάτωση** της κεράτινης στιβάδας, που αυξάνει το πέρασμα των ποιο πολλών ουσιών. Η ύπαρξη ύδατος στις λιπιδικές διπλοστοιβάδες και ο σύνδεσμός του με τις πολικές κεφαλές των λιπιδίων προκαλούν χαλάρωση της διπλοστοιβαδικής δομής με τελικό αποτέλεσμα το ευκολότερο πέρασμα των ουσιών. Σκοπός για την επιτυχία της μεθόδου είναι, είτε να διασφαλισθεί ο εμπλουτισμός με ύδωρ, είτε η πρόληψη της απώλειάς του. (19, 37, 45, 55)

Επόμενη μέθοδος, για να γίνει παράκαμψη της αντίστασης του δέρματος στη διαπέραση των δραστικών ουσιών, είναι οι **επιταχυντές διαβατότητας**. Πρόκειται για συγκεκριμένες χημικές ουσίες που ενσωματώνονται σε διαδερμικά θεραπευτικά συστήματα και έχουν την δυνατότητα παροδικά να μειώσουν στο ελάχιστο τον φραγμό του δέρματος, έτσι ώστε να αυξηθεί η ροή των δραστικών ουσιών. Η ερμηνεία του τρόπου δράσης των επιταχυντών έχει διατυπωθεί στη θεωρία **Lipid-Protein-Partitioning** ή θεωρία **LPP**. Η κεντρική ιδέα της θεωρίας προϋποθέτει ότι, οι επιταχυντές διαβατότητας εφαρμόζονται με έναν ή ποιο πολλούς μηχανισμούς:

- 1) προκαλούν αλλαγές στις λιπιδικές περιοχές. (lipid)
- 2) επιδρούν στις πρωτεΐνες της κεράτινης στιβάδας. (protein)
- 3) αυξάνουν τον συντελεστή κατανομής στο δέρμα, της δραστικής ουσίας ή των επιταχυντών διαβατότητας. (partitioning).

Η θεωρία Lipid-Protein-Partitioning θεμελιώθηκε από B.W. Barry και αναφέρει τρεις πιθανές θέσεις στην επιδερμίδα (Α, Β, Γ) που ασκούν δράση οι επιταχυντές διαβατότητας, όπως φαίνεται και στο παρακάτω σχήμα. (27-29)



Εικόνα 1.4 – Θέσεις-δράσεις των επιταχυντών διαβατότητας

σύμφωνα με τη θεωρία L-P-P. (21)

Κατά τη θέση Α οι πολικές κεφαλές των λιπιδίων ευρίσκονται σε αλληλεπίδραση με τους επιταχυντές διαβατότητας, που οδηγούν σε αλλαγή των ιοντικών δεσμών και των δεσμών υδρογόνου. Οι επιταχυντές διαταράσσουν τις υδάτινες σφαίρες των λιπιδίων και οι αλλαγές που γίνονται στις πολικές κεφαλές με τη σειρά τους προκαλούν αλλαγές στη δομική διάταξη της περιοχής, με αποτέλεσμα να έχουμε αύξηση της ρευστότητας και διευκόλυνση της διάχυσης των πολικών δραστικών ουσιών. Η δεύτερη αλληλεπίδραση που ενεργοποιείται στη θέση Α οδηγεί στην αύξηση της εισχώρησης του ύδατος στην επιδερμίδα και στη τελική αύξηση της ποσότητας του ύδατος που εγκλωβίζεται ανάμεσα στις λιπιδικές διπλοστοιβάδες, με αποτέλεσμα οι πολικές δραστικές ουσίες να διευκολύνονται στο πέρασμά τους. Με αυτόν τον τρόπο το νερό λειτουργεί σαν ένας καλός επιταχυντής διαβατότητας, διότι η αυξημένος εμπλουτισμός με νερό της επιδερμίδας οδηγεί σε δομικές αλλαγές της κεράτινης στιβάδας. Κατά την περιοχή Β υπάρχει αμεσότερη επίδραση. Ορισμένοι διαλύτες έχουν την ικανότητα να επιδρούν άμεσα στην υδατική περιοχή, να αλλάζουν τη σύστασή της και να αυξάνουν την δυνατότητα διάλυσης των λιπόφιλων μορίων. Αποτέλεσμα αυτής της δράσης είναι η αύξηση του συντελεστή κατανομής της δραστικής ουσίας στο δέρμα έχοντας σαν επακόλουθο τη δημιουργία υψηλών συγκεντρώσεων της στο δέρμα. Μειονέκτημα αυτού του μηχανισμού δράσης είναι ότι η αύξηση της διαλυτοποίησης μπορεί να ελαττώσει για λίγο το ρυθμό διάχυσης της δραστικής ουσίας στην κεράτινη στιβάδα. Η αλληλεπίδραση που παρατηρείται στην θέση Γ, στη λιπιδική περιοχή, λόγω της δομής τους, οι επιταχυντές διαβατότητας περνάνε ενδιάμεσα στις υδρόφοβες αλυσίδες των διπλοστοιβάδων, διαταράσσουν τη δομική τους σύσταση, αυξάνουν τη ρευστότητα τους και έτσι γίνεται ευκολότερη η διείσδυση των δραστικών ουσιών. Οι επιδράσεις αυτές στις λιπιδικές δομές δημιουργούν αλλαγές στις περιοχές των πολικών κεφαλών διευκολύνοντας τη διαπέραση των πολικών ουσιών. Αναφέρονται ακόμη και οι αμφοφιλικό επιταχυντές διαβατότητας, που έχουν σαν χαρακτηριστικό γνώρισμα τις ταυτόχρονες αλλαγές στις θέσεις Α και Γ. Θεωρείται ακόμη σημαντικός παράγοντας η σωστή επιλογή του συνδιαλύτη για τον τρόπο δράσης συγκεκριμένων επιταχυντών διαβατότητας. Συμπερασματικά αναφέρονται περισσότεροι από ένας τρόποι για να γίνει η κατηγοριοποίηση των επιταχυντών διαβατότητας. Μπορούν να απαριθμηθούν είτε με το βαθμό ικανότητας που έχουν στην επιτάχυνση διαφόρων μορίων με συγκεκριμένη χημική δομή, είτε με είδος του μηχανισμού που εφαρμόζουν για να επιταχύνουν τη διάβαση της δραστικής ουσίας μέσω του δέρματος. Οι πιο γνωστοί επιταχυντές διαβατότητας κατατάσσονται στις ακόλουθες ομάδες: αλκοόλες, λιπαρά οξέα, εστέρες, αζόνες, αμίδια, υδρογονάνθρακες, επιφανειοδραστικά, τερπένια, σουλφοξείδια και φωσφολιπίδια. (27-29, 40, 45)

Ως τελευταία μέθοδο για την βελτισποίηση της διαδερμικής απορρόφησης είναι η **απομάκρυνση της κεράτινης στιβάδας**, που γίνεται με εφαρμογή κερατολυτικών μοριακών ουσιών στο δέρμα ή με μηχανική απομάκρυνση. Οι ουσίες αυτές χρησιμοποιούνται για την απολέπιση και ονομάζονται κερατολυτικές ή και απολεπιστικές. Οι παραπάνω ουσίες μπορεί να έχουν είτε φυσική είτε χημική σύσταση και ειδικεύονται στην ικανότητα να μαλακώνουν τα νεκρωμένα κερατινοποιημένα κύτταρα για να γίνεται ευκολότερα η απομάκρυνσή τους. Κύριες ουσίες που χρησιμοποιούνται είναι τα: α -υδροξύ-οξέα (AHA's), β -υδροξύ-οξέα (BHA's),

πολύ-υδροξυοξέα (PHA's), ρετινοϊκό, υπεροξειδίο του βενζοϋλίου και η ουρία. (5, 16, 88) Η μηχανική απομάκρυνση εφαρμόζεται με συσκευές δερμοαπόξεσης, Η δερμοαπόξεση είναι μη επεμβατική, μη χειρουργική, αισθητική διαδικασία που ανανεώνει και αναζωογονεί το δέρμα. Είναι μια λειαντική διαδικασία κλειστού βρόχου με υποβοήθηση κενού, στη οποία χρησιμοποιείται η φυσική δράση των αδρανών κρυστάλλων για να γίνει απολέπιση του δέρματος. (87)

1.12.2. Παράκαμψη της κεράτινης στιβάδας

Οι **μικροβελόνες-microneedling** ή **needling** του δέρματος είναι ένα είδος διαδερμικής διέγερσης κολλαγόνου και θεωρείται πολύ αποτελεσματική θεραπεία αντιμετώπισης διαφόρων δερματικών προβλημάτων. (15) Κατηγοριοποιούνται στα βιολογικά μικροηλεκτρομηχανικά συστήματα και αναφέρονται σαν τα πλέον καινοτόμα συστήματα για τη διαδερμική χορήγηση ουσιών, μια ελάχιστα επεμβατική τεχνική που έχει τύχει μεγάλης προσοχής στην τελευταία δεκαετία. Με αυτή την τεχνική γίνεται χρήση αιχμηρών μικροσκοπικών βελονών για τη δημιουργία καναλιών μικρού μεγέθους στο δέρμα έτσι ώστε να ξεπεραστεί το φράγμα της κεράτινης στιβάδας. (42) Οι μικροβελόνες διαχωρίζονται σε διάφορα μεγέθη, αναλόγως με τον τύπο της μικροβελόνας και το υλικό που χρησιμοποιείται. Δεδομένου ότι η επιδερμίδα έχει πάχος έως 1,5 mm, ένα μήκος βελόνας έως και 1,5 mm, είναι αρκετό για να απελευθερωθεί η ουσία στην επιδερμίδα. Οι μεγαλύτερες βελόνες σε μήκος και με παχύτερη διάμετρο είναι δυνατόν να εισχωρήσουν βαθιά στο χόριο, να βλάψουν τα νεύρα και να προκαλέσουν πόνο. Κατά τεκμήριο έχουν μήκος 0,15-1,5 mm, πλάτος 0,5-0,25 mm και πάχος άκρου 0,01-0,25 mm, (41) και ταξινομούνται σε συμπαγείς ή κοίλες. Οι συμπαγείς μικροβελόνες είναι στερεές δομές που προεξέχουν από το επίπεδο, ενώ οι κοίλες μικροβελόνες περιέχουν έναν κοίλο πυρήνα που βοηθά στη διάχυση της υγρής σύνθεσης. (42) Κάθε μικροτραυματισμός περνά μέσω των κλασικών φάσεων επούλωσης κατά την οποία εκλύονται αυξητικοί παράγοντες. Οι αυξητικοί παράγοντες θεωρούνται υπεύθυνοι για την παραγωγή νέου κολλαγόνου και ελαστίνης που εναποτίθενται στην ανώτερη στιβάδα του χορίου. (15, 23) Η μέθοδος δεν δημιουργεί περιορισμούς σε σχέση με την πολικότητα ή το μοριακό βάρος που έχει η δραστική ουσία και μάλιστα επιτρέπει την μετακίνηση μεγαλύτερων μορίων, όπως πρωτεΐνες και πεπτίδια. (15, 23, 41, 42)

Η έγχυση με **μη επεμβατικά πιστόλια ψεκασμού (noninvasive jet injectors)**, χρησιμοποιεί την αρχή της εφαρμογής υψηλών ταχυτήτων έτσι ώστε το σκεύασμα της δραστικής ουσίας να εκτοξεύεται από τη δεξαμενή της συσκευής με υψηλή ταχύτητα, βομβαρδίζοντας και γδέρνοντας ταυτόχρονα την επιφάνεια του δέρματος εξαναγκάζοντας στο σχηματισμό επιφανειακών μικροοδών στο δέρμα. Αυτή η κατοποίηση της κεράτινης στιβάδας συνεισφέρει στην παροχή σκόνης και υγρών σκευασμάτων. Η τεχνολογία PowderJect®, που αναπτύχθηκε από την PowderJect® pharmaceuticals και εφαρμόζεται και από άλλες εταιρείες, χρησιμοποιεί το αέριο ήλιο για τη βαλλιστική παροχή σκευασμάτων σκόνης επικαλυμμένων σε σωματίδια χρυσού ή ενσωματωμένων σε σωματίδια (72). Οι Osorio et al. (73) χρησιμοποίησε το σύστημα PowderJect® NDI για την είσοδο εμβολίων σκόνης στην επιδερμίδα. Αναφέρθηκε ότι το αποτέλεσμα που επιτεύχθηκε με αυτή την προσέγγιση του συστήματος εκτοξευτήρα

ήταν συγκρίσιμη με την ενδομυϊκή ένεση, αν όχι καλύτερη. Οι Dean et al. (74) επιβεβαίωσαν επίσης την αποτελεσματικότητα αυτής της προσέγγισης για τη χορήγηση πρωτεϊνικών εμβολίων και DNA στην επιδερμίδα. Οι Kendall et al. (75) σημείωσε εισέτι ότι η σχετική υγρασία καθώς και η θερμοκρασία του περιβάλλοντος φαίνεται να έχουν σημαντική επίδραση στην παράδοση. Αυξάνοντας τις παραπάνω παραμέτρους παρατηρήθηκε μια αντίστοιχη αύξηση της παροχής σωματιδίων κατά 1,8 και 2 φορές, αντίστοιχα. Οι εγχυτήρες υγρού εκτόξευσης, χωρίς βελόνες, έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί για την παροχή μακρομορίων π.χ. ινσουλίνη, ανθρώπινη αυξητική ορμόνη και εμβόλια μαζί με πολλά άλλα μικρά μόρια. Η προσέγγιση χωρίς βελόνες δείχνει πολλά υποσχόμενη και στο παρελθόν έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς για τη χορήγηση εμβολίων. Η πρακτική εφαρμογή του για τη θεραπεία ασθενειών που απαιτούν επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις (όπως ο διαβήτης) φαίνεται να μην είναι τόσο ελπιδοφόρα σε σύγκριση με ορισμένες άλλες αναδυόμενες τεχνολογίες επειδή προκαλείται πόνος και ερυθρότητα. (42) Επίσης είναι αξιοσημείωτα επιπλέον δύο προβλήματα που σχετίζονται με αυτήν την τεχνική και είναι υψηλό κόστος ανάπτυξης της δοσολογικής μορφής και ο έλεγχος της συσκευής μετά την εκκίνηση, λόγω της μεταβλητότητας στην διαπέραση του δέρματος. (39)

Τέλος, η **επεμβατική μεσοθεραπεία** είναι μια ιατρική τεχνική που εφευρέθηκε και τελειοποιήθηκε από τον γιατρό Michel Pistor. (66, 67) Ο Michel Pistor επινόησε τον όρο «μεσοθεραπεία», σαν θεραπεία στο μεσόδερμα. Η λέξη έχει τις ρίζες της στις Ελληνικές λέξεις "μέσος" και "θεραπεία" που σημαίνει θεραπεύω στο μέσο, δηλαδή ένεση στο μεσαίο στρώμα του δέρματος ή ενδοδερμοθεραπεία. Η τεχνική αυτή βασίζεται στη χορήγηση μικρών επαναλαμβανόμενων δόσεων των δραστικών ουσιών απευθείας στο δέρμα. Η μεσοθεραπεία είναι συνδυασμός μια μηχανικής δράσης (με βελόνα) με μια ιατρική δράση. Η τεχνική θεωρείται μη χειρουργική και ελάχιστα επεμβατική μέθοδος χορήγησης ουσιών. Η εφαρμογή της συνίσταται σε πολλαπλές ενδοδερμικές ή υποδόριες ενέσεις ενός μείγματος ενώσεων σε μικρές δόσεις, που επιτρέπουν την αργή απελευθέρωση και διάχυση της ενέσιμης ουσίας. Το βάθος διείσδυσης της βελόνας δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4 mm για να είναι αποτελεσματική και συνολικά δεν εγχέονται περισσότερα από 5cc σε μία συνεδρία. (66, 67, 88)

1.12.3. Ηλεκτρικά υποβοηθούμενες μέθοδοι

Στην πρώτη περίπτωση έχουμε την **ιοντοφόρηση**. Σαν βασική αρχή της ιοντοφόρησης έχει καταγραφεί ότι είναι η εφαρμογή ηλεκτρικού ρεύματος χαμηλής συχνότητας (συνήθως, <0,5 mA/cm² δέρματος) με παλμικό ή συνεχή τρόπο, με σκοπό την προώθηση φορτισμένων μορίων μιας δραστικής ουσίας στο δέρμα. (43) Σε αυτή τη μέθοδο χρησιμοποιούνται δυο ηλεκτρόδια για την δημιουργία κλειστού κυκλώματος. Το ένα ηλεκτρόδιο τοποθετείται στην επιδερμίδα μαζί με την δραστική ουσία και το άλλο σε άλλο σημείο του δέρματος έτσι ώστε να δημιουργηθεί κλειστό κύκλωμα. Λόγω διαφοράς δυναμικού τα φορτισμένα μόρια προωθούνται διαμέσου της μεμβράνης. Αυτή η ηλεκτρική ώθηση αυξάνει την διαπερατότητα της μεμβράνης και θεωρείται ως ο κύριος μηχανισμός της. Ο αριθμός των φορτισμένων μορίων που διέρχονται τον φραγμό είναι σε άμεση σχέση με την ισχύ του ρεύματος που εφαρμόζεται. Οι συσκευές περιέχουν έναν θετικό και έναν αρνητικό πόλο. Στον θετικό πόλο (άνοδος)

παρουσιάζεται ελάττωση της κυκλοφορίας του αίματος, εμφανίζονται στυπτικές ιδιότητες, όξινη αντίδραση και μείωση του αισθήματος του πόνου. Στον αρνητικό πόλο, έχουμε αύξηση της κυκλοφορίας του αίματος, δημιουργείται αλκαλική αντίδραση και αύξηση του αισθήματος του πόνου. Να σημειωθεί ότι τα αποτελέσματα της μεταφοράς εξαρτώνται από τους κάτωθι παράγοντες:

- το pH της δραστικής ουσίας
- τη φύση των συνδιαλυτών στο φορέα
- την ένταση και συχνότητα του ρεύματος
- το μοριακό βάρος της ουσίας και
- τη συγκέντρωση της δραστικής ουσίας στον φορέα. (35)

Δεδομένου πως ο ιονισμός της ουσίας ελέγχεται από το pH, έχουμε καλύτερη μεταφορά σε pH όταν η δραστική ουσία είναι πλήρως ιονισμένη. (42) Επίσης, η ροή της ουσίας βρίσκεται σε ανάλογη σχέση με την ένταση του δέματος στο σημείο εφαρμογής και συνιστάται, για μεγαλύτερη ασφάλεια, να μην ξεπερνάμε τα $0,5 \text{ mA/cm}^2$. Μάλιστα η μέθοδος αυτή στα μεγαλύτερα μοριακά βάρη της ουσίας θεωρείται λιγότερο αποτελεσματική διότι η αύξηση του μεγέθους του μορίου του καθορίζει την μεταφορά από την ηλεκτρο-ωσμωτική ροή και όχι από την ιοντική μεταφορά. Αυξημένη συγκέντρωση έχει σαν επακόλουθο αυξημένη μεταφορά διαμέσου του δέρματος. Επιπρόσθετα πρέπει να αναφερθεί ότι η συχνότητα του εφαρμοζόμενου ρεύματος διαδραματίζει σημαντικό ρόλο για την αποτελεσματικότητα της μεθόδου αυτής. (35, 40, 42, 43, 59, 45, 46, 50)

Όσον αφορά την δεύτερη περίπτωση αναφερόμαστε στην **ηλεκτροφόρηση**, που η εφαρμογή της χρησιμοποιεί αρκετά υψηλότερη τάση σε σχέση με την ιοντοφόρηση που χρησιμοποιεί χαμηλό δυναμικό. (43, 46, 82) Παρότι και δύο μέθοδοι χρησιμοποιούν παρόμοιο ηλεκτρικό πεδίο κατά την εφαρμογή παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές. Ενώ η ιοντοφόρηση δρα απευθείας στο ίδιο το μόριο της δραστικής ουσίας για να το προωθήσει κατάλληλα στο δέρμα, η ηλεκτροδιάτρηση επενεργεί κυρίως στο δέρμα για να αλλάξει τη διαπερατότητά του, με σκοπό να αυξηθεί η παροχή της δραστικής ουσίας. (42) Η ηλεκτροφόρηση είναι πολύ σημαντική επιστημονική εξέλιξη στον χώρο της φροντίδας της ομορφιάς, με την εφαρμογή της να επιτρέπονται στις ενεργές ουσίες να διοχετευτούν διαδερμικά στους ιστούς, αποφεύγοντας τον πόνο και τις μεταβολές του δέρματος και αξίζει να αναλυθεί εκτενέστερα στο επόμενο κεφάλαιο. Στην ηλεκτροφόρηση χρησιμοποιείται υψηλότερης τάσης ρεύμα (50-500 V), για μερικά χιλιοστά του δευτερολέπτου, χρονική περίοδο από $10\mu\text{s}$ - 100ms για να διαταραχθεί η δομική οργάνωση των λιπιδίων στην κεράτινη στοιβάδα (η ηλεκτρική αντίσταση πέφτει κατά πολλές τάξεις μεγέθους) και με τον τρόπο αυτό να διευκολυνθεί η παθητική διάχυση. Δημιουργούνται προσωρινοί υδρόφιλοι πόροι (υδάτινες διαδρομές) κατά μήκος του φραγμού, λόγω ενός μηχανισμού στιγμιαίας δομικής αναδιάταξης των λιπιδίων. Αυτοί οι υδρόφιλοι πόροι που δημιουργούνται διευκολύνουν την κίνηση μακρομορίων, συνδυάζοντας στην πράξη, τους μηχανισμούς διάχυσης, ηλεκτροφόρησης και ηλεκτροώσμωσης. (42, 43, 53, 82)

Στην τρίτη περίπτωση αναφερόμαστε στην μέθοδο των **υπερήχων**. Κατά την μέθοδο γίνεται χρήση υψηλής ή χαμηλής συχνότητας υπερήχων που λειτουργεί με δυο τρόπους. Σε πρώτη φάση έχουμε μικρή καταστολή της λειτουργίας του φραγμού της κεράτινης

στοιβάδας και σε συνέχεια ενισχύεται η διείσδυση των ουσιών από το δέρμα. Η συχνότητα των υπερήχων έχει κυρίαρχο ρόλο στην εφαρμογή της μεθόδου, καθώς έχει αποδειχθεί με μελέτες πως η μεγάλης διάρκειας έκθεση της επιδερμίδας σε φωνοφόρηση υψηλής συχνότητας είναι δυνατόν να προκαλέσει μόνιμες αλλαγές στη μορφολογία της επιδερμίδας. Απεναντίας, χρησιμοποιώντας χαμηλής συχνότητας υπερήχους δεν παρατήρησαν μόνιμη απώλεια των προστατευτικών μηχανισμών του δέρματος σε πειράματα με ποντικούς. Για την επιθυμητή διαδερμική διαπερατότητα υπάρχει η επιλογή διαφορετικών συχνοτήτων αν και στις υψηλότερες συχνότητες η απαιτούμενη ενεργειακή πυκνότητα είναι μεγαλύτερη. Οι υπέρηχοι, όταν εφαρμόζονται, επεμβαίνουν δυναμικά αλλάζοντας την δομή των λιπιδίων της κεράτινης στοιβάδας σχηματίζοντας κενές κοιλότητες, οι οποίες όταν καταρρέουν αυξάνουν τους ενδιάμεσους κενούς χώρους στις λιπιδικές διπλοστοιβάδες διευκολύνοντας το πέρασμα των ουσιών. Επιπρόσθετα μπορεί να γίνει δυνατή και η διαδερμική εξαγωγή των ουσιών προς ανάλυση για λόγους διάγνωσης, όπως πχ. της γλυκόζης διαμέσου της αντιστροφής υπερήχησης. (31, 40, 42-44, 50)

Κατά την τέταρτη περίπτωση έχουμε την μέθοδο της **μαγνητοφόρησης**, όπου βελτιώνεται σημαντικά η διαδερμική απορρόφηση. Σύμφωνα με αυτή την τεχνική ενίσχυσης, τα μαγνητικά πεδία, χρησιμοποιούνται για να διευκολύνουν τη διείσδυση των μορίων της δραστικής ουσίας στο δέρμα, μεταβάλλοντας ουσιαστικά τη δομή του δέρματος, μεταβάλλοντας έτσι τις προστατευτικές του ιδιότητες. Η μαγνητοφόρηση αποτελεί νέα προσέγγιση στη βελτίωση της διαδερμικής απορρόφησης των δραστικών ουσιών πέρα και πάνω από τους βιολογικούς φραγμούς της επιδερμίδας. Η ένταση του μαγνητικού πεδίου και εδώ, αυξάνει τη ροή διάχυσης της ουσίας μέσω της επιδερμίδας. (39)

Στην πέμπτη περίπτωση έχουμε την μέθοδο με τα **φωτομηχανικά κύματα** και που είναι επίσης γνωστά σαν τα κύματα πίεσης που δημιουργούνται από laser. (39) Το διάλυμα της ουσίας που τοποθετείται στο δέρμα, διαπερνάτε από ακτινοβολία με παλμό laser συνήθως στα 810/980nm ή 1064nm. Το παραγόμενο φωτομηχανικό κύμα δημιουργεί μια μηχανική ταλάντωση στην κεράτινη στιβάδα που αυξάνει την διαπερατότητα. Η χρήση της μεθόδου αυτής είναι ανώδυνη και δεν επιφέρει μόνιμη αλλοίωση της κεράτινης στιβάδας. (39, 42) Μία άλλη τεχνική εφαρμογής των laser είναι η χρήση των τελευταίων για την αφαίρεση της κεράτινης στιβάδας (Laser ablation). Αναφερόμαστε στην μηχανικά ελεγχόμενη αφαίρεση του φραγμού της κεράτινης στιβάδας με δέσμη laser ως μέσο ενίσχυσης της τοπικής χορήγησης δραστικών ουσιών. Αυτή η μέθοδος περιλαμβάνει άμεση και ελεγχόμενη έκθεση δέσμης laser στο δέρμα που έχει ως αποτέλεσμα την αφαίρεση της κεράτινης στιβάδας χωρίς να βλάψει σημαντικά την υποκείμενη επιδερμίδα. Αυτή η μέθοδος έχει αποδειχθεί ότι ενισχύει την απορρόφηση των λιπόφιλων και υδρόφιλων ουσιών. (39, 42) Έτσι τα laser μπορούν να χρησιμοποιηθούν για διευκολύνουν τη μεταφορά μακρομορίων και νανοσωματιδίων στο δέρμα. Μάλιστα η μέθοδος αυτή, επειδή η ενέργεια εξόδου του laser που χρησιμοποιείται για την ενίσχυση της απορρόφησης των δραστικών ουσιών είναι πολύ χαμηλή θεωρείται λιγότερο επεμβατική σε σχέση με τις μεθόδους για τη θεραπεία δερματικών διαταραχών και αναζωογόνησης της επιδερμίδας. (45)

Και η τελευταία ηλεκτρικά υποβοηθούμενη μέθοδος είναι η **θερμοφόρηση**. Στην μέθοδο αυτή, κατά Kligman (22), η διάχυση διαμέσου του δέρματος είναι μια διαδικασία που εξαρτάται από την θερμότητα και κατά συνέπεια αυξάνεται, όσο αυξάνουμε την περιβαλλοντική θερμοκρασία. Η αύξηση της δερματικής θερμοκρασίας προξενεί, μεγαλύτερη ροή αίματος, καλύτερο πέρασμα δια μέσω της κεράτινης στιβάδας και αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδών τοιχωμάτων. Η αύξηση της θερμοκρασίας, πριν από την επίδοση της ουσίας στο δέρμα διαστέλλει τους διαβατικούς δρόμους της ουσίας και αυξάνει την κινητική ενέργεια που έχουν τα σωματίδιά της. Η αύξηση της θερμοκρασίας μετά την επίδοση της ουσίας, αυξάνει την είσοδο της στα τριχοειδή αγγεία, μεγαλώνοντας τη συστηματική απορρόφηση. (39, 42, 60) Η θερμοφόρηση υλοποιείται με διάφορους τρόπους, όπως με **χημικές ουσίες** που αυξάνουν την θερμότητα, με **θερμοδιάτρηση**, με **ραδιοσυχνότητες** και με **laser**. (60) Ο συχνότερα χημικός παράγοντας που χρησιμοποιείται είναι το οξείδιο του σιδήρου, το οποίο με την παρουσία εκκινητή υφίσταται οξείδωση και έτσι παράγεται θερμότητα. Η **θερμοδιάτρηση ή η μικροδιάτρηση(microporation)** είναι μια μέθοδος δημιουργίας υδάτινων οδών κατά μήκος της κεράτινης στιβάδας που έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της διαπερατότητας των ενεργών συστατικών μέσω του δέρματος στη συστηματική κυκλοφορία. Σε αυτή τη μέθοδο, μια σειρά από μεταλλικά αγωγίμα νήματα φέρνονται σε στενή επαφή με την επιφάνεια του δέρματος για σύντομη διάρκεια. Τα νήματα θερμαίνονται με την διέλευση σε αυτά ηλεκτρικού ρεύματος, με τελικό αποτέλεσμα την τοπική αποσύνθεση και εξάτμιση της κεράτινης στιβάδας. Αυτή η διεργασία, οδηγεί στο σχηματισμό μικροκαναλιών στην επιφάνεια του δέρματος. Με αυτό τον τρόπο, η εφαρμογή διαδερμικών σκευασμάτων, όπως γέλες, κρέμες, επιθέματα ή εμβόλια έχει σαν αποτέλεσμα την ενίσχυση της διείσδυσης των ενσωματωμένων δραστικών ουσιών. Ωστόσο, πρέπει να λαμβάνονται οι σχετικές προφυλάξεις, διότι η υπερβολική θερμότητα είναι δυνατόν να βλάψει τον βαθύτερα υποκείμενο ιστό και ακόμη και να προκαλέσει θερμοαιμόλυση, καθώς επίσης επειδή τα νήματα της συσκευής συνδέονται με ηλεκτρισμό χρειάζεται να ληφθούν υπόψη οι περιορισμοί του ηλεκτρικού πεδίου. (60) Οι **ραδιοσυχνότητες (RF:Radiofrequency)** έχουν την ικανότητα να σχηματίζουν υδάτινους αγωγούς μεγέθους μικρού στην κεράτινη στιβάδα και ως εκ τούτου θεωρούνται, σαν μια πολλά υποσχόμενη τεχνική, με ευρείες εφαρμογές σε διάφορους τομείς, όπως ηλεκτροχειρουργική, αφαίρεση κακοήθων ιστών καθώς και σε καλλυντικά για την αναζωογόνηση και τη σύσφιξη του δέρματος και του περιγράμματος του σώματος. (60) Ο βασικός μηχανισμός που βασίζεται στην αναζωογόνηση του δέρματος με ραδιοσυχνότητες είναι η αξιοποίηση της αντίστασης του δέρματος στα διάφορα στρώματα του, ώστε να μετατρέπεται η ενέργεια των ραδιοσυχνοτήτων σε θερμική ενέργεια. (32) Αναφέρεται σαν μια θεραπευτική μέθοδος που παράγει μια επιλεκτική και ελεγχόμενη αύξηση της θερμοκρασίας των ιστών από ένα εναλλασσόμενο ρεύμα υψηλής συχνότητας (0,3 έως 10 MHz). Η αύξηση της θερμοκρασίας και το βάθος της θέρμανσης είναι εξαρτόμενα τόσο από το επίπεδο ενέργειας που χρησιμοποιείται όσο και από την αντίσταση των βιολογικών ιστών. (30) Επειδή η παραγόμενη ενέργεια είναι ηλεκτρικό ρεύμα, η βλάβη των ιστών ελαχιστοποιείται και η επιδερμική μελανίνη παραμένει ανεπηρέαστη, έτσι ώστε οι ραδιοσυχνότητες να μπορούν να χρησιμοποιηθούν για όλους τους τύπους δέρματος. (32) Μετρώντας σαν βάση τον αριθμό των ηλεκτροδίων τους, οι μη επεμβατικές συσκευές ραδιοσυχνοτήτων συνήθως κατηγοριοποιούνται σε μονοπολικές,

διπολικές, τριπολικές και πολυπολικές. Επισημαίνεται ότι οι πλέον δημοφιλείς προσεγγίσεις μεταξύ των κατασκευαστών τεχνολογίας είναι ο συνδυασμός επιπρόσθετων τρόπων ενέργειας σε μία συσκευή, επιτρέποντας βελτιωμένη αποτελεσματικότητα και μειωμένες δυσμενείς επιδράσεις. (32) Η μέθοδος των ραδιοσυχνοτήτων είναι μια από τις ελάχιστες επεμβατικές τεχνικές, παρουσιάζοντας σημαντική διαδερμική απορρόφηση έως και 24 ώρες μετά τη αποσύνδεση από την συσκευή, καταδεικνύοντας ότι είναι δυνατή μια εκτεταμένη απορρόφηση των υδατοδιαλυτών ουσιών, συμπεριλαμβανομένων των μακρομορίων. (45) Τέλος στην κατηγορία των laser ανήκουν ο μηχανισμός της φωτοθερμόλυσης, σύμφωνα με την οποία ο φωτοθερμικός μηχανισμός λειτουργεί στην βάση της αρχής απορρόφησης της ακτινοβολίας laser από το νερό ή άλλα συστατικά του δέρματος, έχοντας σαν δευτερογενές αποτέλεσμα την αύξηση της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος δέρματος. Η παραπάνω διαδικασία προκαλεί μικρά δερματικά εγκαύματα, δημιουργώντας μικροπόρους από τις μικροεκρήξεις των μορίων νερού που απαντώνται στο δέρμα. Ο κύριος υποστηρικτής αυτού του τύπου αλληλεπίδρασης είναι το laser CO₂ (μήκος κύματος 10.600 nm) αλλά και το laser Er:YAG (μήκος κύματος 2936 nm) που εκπέμπει ακτινοβολία υψηλότερου μήκους κύματος. (60)

1.12.4. Συστήματα μεταφοράς ουσιών - Σωματίδια και φορείς

Ως συστήματα μεταφοράς ουσιών διακρίνουμε τα **λιποσώματα** τα **μικρογαλακτώματα** και τα λιπιδικά **νανοσωματίδια**. Τα λιποσώματα αποτελούνται από μικρές σφαιρικές δομές στις οποίες το περίβλημα επικαλύπτεται από μία τουλάχιστον διπλοστιβάδα φωσφολιπιδίων. Στο κέντρο απαντώνται τα ενεργά, συνήθως υδατοδιαλυτά, συστατικά στα οποία ενσωματώνονται οι δραστικές ουσίες που επιλέγουμε να μεταφέρουμε στην επιδερμίδα. Αυτά παρουσιάζουν μια ποικιλία μεγεθών από μερικά νανόμετρα (10^{-9}) έως δεκάδες μικρόμετρα και έχουν την ικανότητα να αλλάζουν την διαμόρφωσή της δομής τους για να μπορούν να εισχωρούν στο δέρμα, περνώντας μέσα από τους μικροσκοπικούς πόρους (~20 nm) του δερματοεπιδερμικού φραγμού. Όσο πιο μικρό είναι το μέγεθος των λιποσωμάτων τόσο πιο μεγάλη είναι η απορρόφηση τους. Μέσα σε αυτά, είναι δυνατόν να διαλυθούν διάφορα υδρόφιλα συστατικά, όπως μέταλλα, βιταμίνες, και άλλα. Αντίθετα τα υδρόφοβα συστατικά (λιπόφιλα) τοποθετούνται στη φωσφολιπιδική μεμβράνη η οποία περιβάλλει τα λιποσώματα. Είναι δυνατόν να αποτελούνται από μια ή περισσότερες λιπιδικές διπλοστιβίδες, παρουσιάζοντας την δυνατότητα της μεταφοράς νερού είτε λιποδιαλυτών ωφέλιμων φορτίων, αυξάνοντας την σχετική απορρόφηση και τη βιοδιαθεσιμότητα των δραστικών συστατικών που περιέχουν. Στην παρασκευή των καλλυντικών προϊόντων χρησιμοποιούνται πολλές φορές και "άδεια" λιποσώματα καθώς αυτά έχουν την δυνατότητα να αυξάνουν την ενυδάτωση της επιδερμίδας. Τα μικρογαλακτώματα, μπορεί να είναι O/W ή W/O, να έχουν χαμηλό ιξώδες, να είναι θερμοδυναμικά και περισσότερο σταθερά από τα γαλακτώματα και επειδή έχουν τόσο μικρή διάμετρο σταγονιδίων φαίνονται διαυγή. Έχει αποδειχθεί ότι η απελευθέρωση μιας δραστικής ουσίας π.χ. βιταμίνης από τα μικρογαλακτώματα είναι μεγαλύτερη από ότι στα γαλακτώματα. Τα λιποσώματα αποτελούν έναν τύπο μικρογαλακτώματος O/W. (1, 51)

Τα τελευταία χρόνια δημοσιεύονται αρκετές έρευνες για νέα ‘εργαλεία’ νανο-συστημάτων μεταφοράς ουσιών όπως νανο-τεμαχίδια, νανο-γαλακτώματα, κ.α. Τα νανο-γαλακτώματα ξεχωρίζουν, σαν μεταφορείς ουσιών για τη διαδερμική απορρόφηση, διότι λόγω της μεγάλης τους επιφάνειας και της υψηλής ικανότητας διάλυσης των υδρόφοβων ουσιών, αυξάνουν σημαντικά τη διαπέραση των μορίων από το δέρμα. (1, 3, 19, 26, 42, 51)

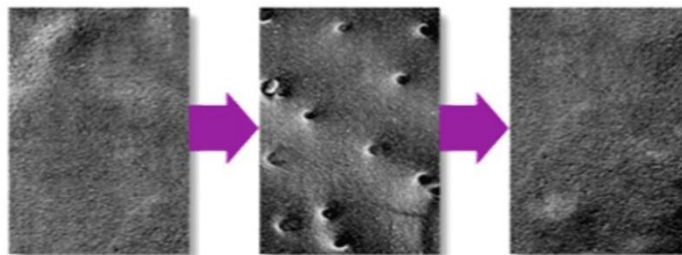


2. Ηλεκτροπόρωση - Βιβλιογραφική ανασκόπηση

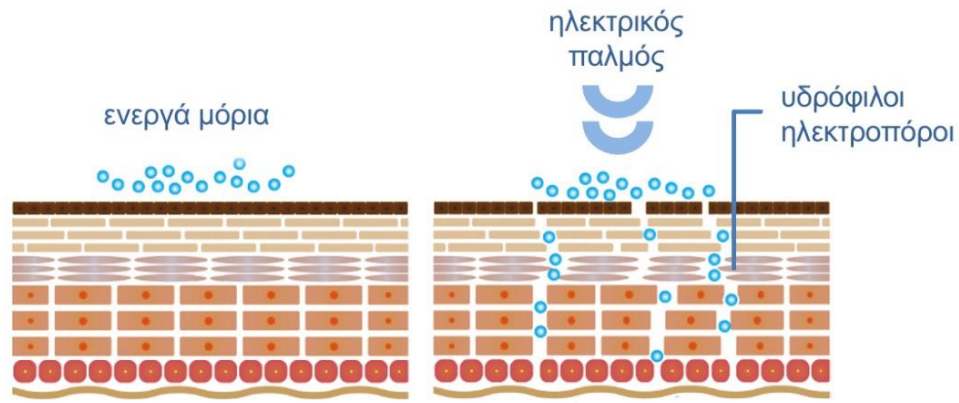
Στο κεφάλαιο αναλύεται τι είναι η ηλεκτροπόρωση και ποια είναι η αρχή λειτουργίας και του τρόπου δράσης της. Παρατίθενται τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της μεθόδου καθώς και οι πρώτες ύλες και υλικά που χρειάζονται για την εφαρμογή της. Τέλος προσδιορίζονται τα αισθητικά προβλήματα που μπορούν να αντιμετωπιστούν με την μέθοδο αυτή, καθώς επίσης και τα πρωτόκολλα εφαρμογής της μαζί με τις προφυλάξεις και τις αντενδείξεις.

2.1 Τι είναι η ηλεκτροπόρωση - η αρχή λειτουργίας της

Η μέθοδος της ηλεκτροπόρωσης έχει σαν βάση την διαδερμική μεταφορά ενεργών συστατικών στα βαθύτερα στρώματα του δέρματος. Η ηλεκτροπόρωση είναι μια σημαντική επιστημονική εξέλιξη στον χώρο της Δερματοαισθητικής. Όταν εφαρμόζεται, επιτρέπει στις ενεργές ουσίες να διοχετευτούν διαδερμικά στους ιστούς αποφεύγοντας τον πόνο και τις μεταβολές του δέρματος. Η ηλεκτροπόρωση θεωρείται η μέθοδος αντιστρεπτής αύξησης της διαπερατότητας της λιπιδικής διπλοστιβάδας, διαμέσου της δημιουργίας προσωρινών υδρόφιλων πόρων, (υδάτινων διαδρομών ή ηλεκτροπόρων), με αφορμή την εφαρμογή ενός ηλεκτρικού παλμού από ένα εναλλασσόμενο ημιτονοειδές παλμικό ρεύμα μεταβαλλόμενης συχνότητας και έντασης. Ο ηλεκτρικός παλμός που παράγεται από την συσκευή ηλεκτροπόρωσης δημιουργεί μια αναδιάταξη στην δομική οργάνωση των λιπιδίων της διπλοστιβάδας σχηματίζοντας μια παροδική διάταξη υδρόφιλων μικροκαναλιών που ονομάζονται ηλεκτροπόροι. Ο χρόνος παραμονής των ηλεκτροπόρων είναι ανάλογος του μήκους κύματος του παλμού και κυμαίνεται από 15-20 δευτερόλεπτα έως και μερικά λεπτά. Το μέγεθος τους συνήθως κυμαίνεται από 40 έως 250 μικρά(microns) περίπου. Διαμέσου αυτών των καναλιών γίνεται δυνατή η διείσδυση μεγάλων υδρόφιλων ενεργών συστατικών πέρα από το φράγμα σύνδεσης της κεράτινης στιβάδας έως το απαραίτητο βάθος δέρματος για κάθε απαραίτητη θεραπεία. Το βάθος είναι σε συνάρτηση με το ημιτονοειδές παλμικό ρεύμα που παράγει η συσκευή, την ένταση του και την διάρκεια της θεραπείας. (19, 39, 42, 52, 58, 59, 82, 88, 89)



Εικόνα 2.1 - Το φαινόμενο της ηλεκτροπόρωσης: Παροδικός σχηματισμός ηλεκτροπόρων λόγω ηλεκτρικής παλμικής διέγερσης. (84)



- Με την εφαρμογή ηλεκτρικού παλμού* επιτυγχάνεται η προσωρινή δημιουργία πόρων που διατρέχουν την επιδερμίδα ('ηλεκτροπόρων')
- Επιτυγχάνεται η άμεση και αποτελεσματική προσρόφηση δραστικών συστατικών σε στοχευμένο σημείο

Εικόνα 2.2 - Αρχή λειτουργίας της Ηλεκτροπόρωσης. (84)

Αυτή η μεθοδολογία, αρχικά είχε υιοθετεί στην ιατρική, διότι καθιστούσε δυνατή την αύξηση της διαπερατότητας του δερματικού ιστού. Στην πραγματικότητα, χάρη στη διάσημη μελέτη: «Ο ρόλος των καναλιών στη μεταφορά του νερού στα κύτταρα», αποκαλύφθηκε η ύπαρξη των μοριακών καναλιών που επιτρέπουν στην κυτταρική μεμβράνη την είσοδο ή και την έξοδο ζωτικής σημασίας ουσιών, όπως άλατα και νερό (πρωτεΐνες της μεμβράνης). Η μελέτη καθιερώθηκε από έρευνες του χημικο-βιολογικού τομέα η οποία και βραβεύτηκε το 2003 με το βραβείο Νόμπελ Χημείας, που έλαβαν δύο Αμερικανοί ερευνητές, οι Roderick MacKinnon και Peter Agre. (65). Στην αρχή, χρησιμοποιήθηκε για τη μεταφορά κυττάρων με μακρομόρια όπως το DNA, αλλάζοντας τις κυτταρικές τους μεμβράνες με αναστρέψιμο τρόπο. (42) Αυτή η τεχνική στη συνέχεια, διερευνήθηκε για εφαρμογή στη διαδερμική χορήγηση ουσιών βρίσκοντας εφαρμογή στην παροχή ενός ευρέος φάσματος θεραπειών, συμπεριλαμβανομένων μακρομορίων όπως πεπτίδια και πρωτεΐνες. Η ηλεκτροδιάτρηση του δέρματος απαιτεί υψηλότερες τάσεις άνω των 50 V, σε σύγκριση με άλλες μεθόδους ηλεκτρικά υποβοηθούμενες, όπου η κύρια δράση της είναι κυρίως στο δέρμα, για να αλλάξει τη διαπερατότητά του, προκειμένου να διευκολυνθεί η ενίσχυση της παροχής της δραστικής ουσίας. (42) Έχουν δημοσιοποιηθεί μελέτες που επιβεβαιώνουν την αποτελεσματικότητα της ηλεκτροδιάτρησης για τη διαδερμική χορήγηση των πρωτεϊνών. Για παράδειγμα, οι Zhao et al. (76) έδειξαν ότι η ηλεκτροπόρωση επέτρεψε την παροχή θεραπευτικών επιπέδων ενός μοντέλου πεπτιδίου σε ένα μοντέλο ποντικού που με τη σειρά του προκάλεσε την επιθυμητή ανοσοαπόκριση, που παρατηρήθηκε από την αύξηση των ειδικών για πεπτίδιο κυτταροτοξικών T-λεμφοκυττάρων. Αυτή η απόκριση ήταν συγκρίσιμη με εκείνη του ελέγχου ενδοδερμικής ένεσης. Αναφέρθηκε επίσης ότι ο παλμός από μόνος του, χωρίς τη δραστική ουσία, ενίσχυσε τη μετανάστευση των επιδερμικών κυττάρων Langerhans που θα μπορούσε να βοηθήσει περαιτέρω στον εμβολιασμό. (76) Σε μια άλλη μελέτη, οι Chang et al. (77) ερευνήθηκαν τα αποτελέσματα διαφορετικών παραμέτρων ηλεκτροδιάτρησης στην παροχή καλσιτονίνης σολομού παρουσία σταθερού ηλεκτρικού πεδίου (ιοντοφόρηση).

ΠΜΣ «Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων»

Αναφέρθηκε ότι μια αύξηση της εφαρμοζόμενης τάσης από 60 σε 100 V αύξησε σημαντικά τα επίπεδα καλσιτονίνης. Σε μια παρόμοια μελέτη των Medi και Singh, (78) η εφαρμογή παλμών στα 100, 200 και 300 V αύξησε την παροχή της hPTH κατά 6,9, 16,5 και 20,4 φορές αντίστοιχα, σε σύγκριση με την παθητική διάχυση. Δεν πρέπει να μας διαφεύγει ότι οι ιδιότητες του δέρματος μπορούν να μεταβληθούν σε τέτοιες υψηλές τάσεις και είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε μη γραμμική εξάρτηση της ροής από την τάση σε κάποιες περιπτώσεις. Στα περισσότερα αυτά συμβάντα, οι αλλαγές είναι αναστρέψιμες, αλλά ο χρόνος που χρειάζεται για την αποκατάσταση μπορεί να ποικίλλει σημαντικά. (42, 79-81) Έτσι, η ηλεκτροπόρωση βρίσκει εφαρμογή τα τελευταία χρόνια στη μεταφορά χημικοθεραπευτικών φαρμάκων σε καρκινικά κύτταρα, στην εισχώρηση γενετικού υλικού σε κύτταρα και πρωτεϊνών σε κυτταρικές μεμβράνες και γενικά στη διαδερμική μεταφορά ουσιών. (76-81) Σήμερα, έχει εφαρμογή και στον χώρο της Δερματοαισθητικής για την αντιμετώπιση και βελτίωση αισθητικών προβλημάτων, προσφέροντας τις πλέον σύγχρονες και εξελιγμένες θεραπείες.

2.2 Τρόπος δράσης - Πλεονεκτήματα και Μειονεκτήματα

Αυτή η μέθοδος μεταφοράς ουσιών στο δέρμα χρησιμοποιεί παλμούς υψηλής έντασης, υψηλής τάσης (50-1500 V) και μικρής διάρκειας (10 μs έως 10 ms) για τη δημιουργία νέων υδατινών διόδων στους πόρους του δέρματος με τους οποίους ενισχύεται η μοριακή διαπερατότητα. Αυτοί οι ηλεκτρικοί παλμοί οδηγούν τα μόρια στους υδρόφιλους πόρους με ένα συνδυασμό μηχανισμών διάχυσης, ηλεκτροφόρησης και ηλεκτροώσμωσης. (20, 39, 53) Έρευνες με την αυξομείωση της τάσης του ρεύματος σε σχέση με το χρόνο εφαρμογής έχουν δείξει ότι μικροί παλμοί υψηλής τάσης έχουν σημαντικό αναστρεπτικό ρόλο στις ηλεκτρικές διαδικασίες του δέρματος. Κατά την διάρκεια του παλμού, η άμυνα του δέρματος χαλαρώνει μέσα σε κλάσματα δευτερολέπτου και επιτρέπει την επιδερμική διείσδυση των ουσιών. Η αποτελεσματικότητα της μεταφοράς των ουσιών εξαρτάται τόσο από τις ηλεκτρικές παραμέτρους της συσκευής όσο και από τις φυσικοχημικές ιδιότητες των ουσιών. Το πιο μεγάλο πλεονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι ότι ο μηχανισμός μεταφοράς μπορεί να εφαρμοστεί το ίδιο καλά σε κάθε κύτταρο, ανεξαρτήτως του κύκλου ζωής του και του τύπου του ίδιου του κυττάρου. Έτσι επιτυγχάνεται αποτελεσματική, στοχευμένη και ομοιόμορφη κατανομή των δραστικών υδατοδιαλυτών ουσιών μικρού και μεγάλου μοριακού βάρους σε βαθύτερα στρώματα των δερματικών ιστών. Άξιον σημείωσης είναι ότι η όλη διαδικασία είναι βιοχημικώς και βιολογικώς μη τοξική. (89) Άλλα πλεονεκτήματα της μεθόδου είναι η ενίσχυση για τη χορήγηση φαρμάκων σε όλο το δέρμα, για άλλες χρήσεις όπως για γονιδιακή θεραπεία, για επούλωση τραυμάτων, καθώς και για την ανάπτυξη μεγάλων, διαπερατών περιοχών στην κεράτινη στιβάδα και της άμεσης επαναφοράς της επιδερμίδας μετά από την ηλεκτροδιάτρηση. Αναμενόμενο είναι ότι όπως όλες οι φυσικές μέθοδοι ηλεκτρικώς υποβοηθούμενες, έτσι και της ηλεκτροδιάτρησης, περιλαμβάνουν παροδική βλάβη της κυτταρικής μεμβράνης προκειμένου η ουσία να μεταφερθεί στα κύτταρα. Ως εκ τούτου, θεωρείται αναπόφευκτη η παράπλευρη βλάβη που οδηγεί σε κάποιο μικρό εύρος κυτταρικό θάνατο. Αυτό αναφέρεται ως «τοξικότητα» της φυσικής θεραπείας. (89) Τα κύρια μειονεκτήματα της ηλεκτροδιάτρησης είναι η έλλειψη ποσοτικής παροχής και ο κυτταρικός θάνατος όταν εφαρμόζονται υψηλά ηλεκτρικά πεδία, λόγω της

καταστροφής της κυτταρικής μεμβράνης για τη μεταφορά των ουσιών μέσα στα κύτταρα, ο πόνος και η μυϊκή σύσπαση που προκαλείται στο σημείο εφαρμογής καθώς και η πιθανή βλάβη σε ασταθείς ουσίες, ιδιαίτερα πεπτίδια και πρωτεΐνες. (39, 51, 89)

2.3 Τι χρειαζόμαστε για να εφαρμόσουμε την ηλεκτροπόρωση

Για να εφαρμόσουμε την μέθοδο αυτή χρειαζόμαστε ένα μηχάνημα ηλεκτροπόρωσης και κάποια συγκεκριμένα προϊόντα. Συνήθως μια συσκευή ηλεκτροπόρωσης τεχνικώς αποτελείται από μια κεφαλή εφαρμογής (θετικός πόλος), ένα δερματικό patch (αρνητικός πόλος) καθώς και από ένα πρόγραμμα παραμετροποίησης για αυξομείωση της έντασης λειτουργίας. Η κεφαλή, όταν έρθει σε επαφή με το δέρμα (πρόσωπο ή σώμα), μεταφέρει ρεύμα υψηλής τάσης ≥ 100 V και σε χρόνο msec τα ηλεκτρικά κύματα ανοίγουν τους προσωρινούς πόρους στην επιφάνεια του δέρματος, μέσω των οποίων διαχέονται οι ουσίες των προϊόντων που έχουμε επιλέξει. Το δερματικό patch, (αρνητικό πόλος), εφαρμόζεται σε απόσταση περίπου 20cm από το σημείο εφαρμογής του προϊόντος και της κεφαλής εφαρμογής, ώστε να δημιουργείται ένα κλειστό κύκλωμα. Το βάθος διείσδυσης διαφέρει από 2 – 3 mm έως μερικά εκατοστά και είναι συνάρτηση του ημιτονοειδούς παλμικού ρεύματος που παράγει η συσκευή, την ένταση του, την κατάσταση του δέρματος καθώς και τη διάρκεια της θεραπείας. Επιπλέον υπάρχουν και μηχανήματα ηλεκτροπόρωσης διαφορετικών κεφαλών όπου η αρχή λειτουργίας τους είναι πάντα η ίδια. Μπορεί όμως να διαφέρουν και να δίνουν μεγαλύτερο βάθος διείσδυσης που συνήθως χρησιμοποιούνται από εξειδικευμένα άτομα, (ιατροί). Τέλος τα κύρια σημεία που απαιτούν εξέταση περιλαμβάνουν το σχεδιασμό και την ασφάλεια της συσκευής, την αποτελεσματικότητα, την ευκολία χειρισμού και τη σχέση κόστους-αποτελέσματος. (47, 48, 84)



Εικόνα 2.3 - Electroporation import - **Εισαγωγή ηλεκτροδιάτρησης.** Ειδικά ρεύματα διεγείρουν τα δερματικά κύτταρα, διοχετεύοντας τα αποτελεσματικά συστατικά των προϊόντων περιποίησης της επιδερμίδας απευθείας στο δέρμα, αυξάνοντας 10 φορές την απορρόφηση του δέρματος. (φωτογραφία αριστερά) (84)

Εικόνα 2.4 - Συσκευή Ηλεκτροπόρωσης. (φωτογραφία δεξιά). (21)

2.4 Ποιες ουσίες χρησιμοποιούνται

Το ανθρώπινο δέρμα εφαρμόζει μια προστατευτική λειτουργία δημιουργώντας και επιβάλλοντας φυσικοχημικούς περιορισμούς στον τύπο του διαπεραστικού που μπορεί να το διασχίσει. Για παθητική χορήγηση ουσίας διαμέσου του δέρματος, πρέπει να έχει δημιουργηθεί η κατάλληλη λιποφιλικότητα και μοριακό βάρος <500 Da. Ο αριθμός των εμπορικά διαθέσιμων προϊόντων που βασίζονται σε διαδερμική ή δερματική χορήγηση έχει περιοριστεί από αυτές τις απαιτήσεις. Παρόλα αυτά οι ενεργές μέθοδοι σε σύγκριση με την παθητική διάχυση βελτιώνουν πολύ την διείσδυση των ουσιών με διαφορετική λιποφιλικότητα και μοριακό βάρος >500 Da. (47, 48). Σε δημοσιευμένες μελέτες έχουν αναφερθεί ενισχυμένη διείσδυση στο δέρμα για ουσίες που κυμαίνονται από μικρά, π.χ., φαιτανύλη, δοξορουβικίνη, έως υψηλού μοριακού βάρους όπως LHRH, καλσιτονίνη, ηπαρίνη, εμβόλια και FITC-δεξτράνες με μοριακό βάρος έως 40 kDa. (51) Μεγαλύτερα μακρομόρια έχουν επίσης φθάσει στον τελικό προορισμό με ηλεκτροδιάτρηση, συμπεριλαμβανομένης της ινσουλίνης, ολιγονουκλεοτιδίων και μικροσωματιδίων. (39) Η μέθοδος της ηλεκτροπόρωσης έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς για την ενίσχυση της διαπερατότητας του δέρματος μορίων με διαφορετική λιποφιλικότητα και μέγεθος (δηλαδή μικρά μόρια, πρωτεΐνες, πεπτίδια και ολιγονουκλεοτίδια) συμπεριλαμβανομένων και των βιοφαρμακευτικών προϊόντων με μοριακό βάρος μεγαλύτερο από 7 Kda και που είναι το τρέχον όριο για την ιοντοφόρηση. (20, 48) Τα προϊόντα που επιλέγουμε για να είναι και πιο αποτελεσματικά πρέπει να περιέχουν τις ακόλουθες ουσίες: πρωτεΐνες, ένζυμα, αμινοξέα, βιταμίνες, μέταλλα, ουρία (μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την αύξηση της ενυδάτωσης της κεράτινης στιβάδας και κατά συνέπεια για τη βελτίωση της διάχυσης των υδρόφιλων ουσιών), γλυκερίνη (για αποφυγή εξάτμισης και άνεση στην εφαρμογή) και νερό για την καλύτερη αλληλεπίδραση με την ηλεκτροδιάτρηση. (40) Ανάλογα με το μοριακό βάρος τους, την νάνο, μικρο ή μακρο μοριακή τους δομή αυξομειώνεται η διαδερμική τους απορρόφηση. Τελευταία χρησιμοποιούνται τα meso-cocktails. Ποια είναι τα κυρίως γνωρίσματά τους; Τα meso-cocktails είναι ενισχυμένοι οροί, συνήθως χωρίς συντηρητικά και άρωμα, με πολύ υψηλή συγκέντρωση δραστικών συστατικών για πιο άμεσο αποτέλεσμα. Παρέχονται οι δραστικές αυτές ουσίες σε μορφή μίγματος, έτοιμα προς χρήση, έχουν λεπτόρρευστη υφή για βέλτιστη απορρόφηση και είναι ειδικά σχεδιασμένα για χρήση με τις συσκευές ηλεκτροπόρωσης. (83) Ουσιαστικά η χρήση τους στις εφαρμογές της Δερματοαισθητικής ονομάζεται και μη ενέσιμη μεσοθεραπεία. Η μεσοθεραπεία τα τελευταία χρόνια, εξελίχθηκε σαν η πιο γρήγορα αναπτυσσόμενη θεραπεία της αισθητικής ιατρικής τόσο στην Ευρώπη, όσο και τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Ιστορικά, ξεκίνησε η ανάπτυξή της με τον Γάλλο ιατρό Michel Pistor (66) το 1952. Αξίζει να σημειωθεί πως ορισμένα περιστατικά έχουν καλύτερη αντιμετώπιση με τη μεσοθεραπεία με την χορηγία από ευθείας στην περιοχή του προβλήματος μικρών ποσοτήτων θεραπευτικού φαρμάκου. Η μέθοδος αυτή αποτέλεσε εναλλακτική λύση τόσο για την επώδυνη και επισφαλή χρησιμοποίηση των ενδοφλέβιων μεθόδων, όσο και για την έμμεση οδό της χορήγησης μέσω του γαστρεντερικού συστήματος. Η μεσοθεραπεία βελτιώνει και αποκαθιστά ένα μεγάλο εύρος αισθητικών παθήσεων με τη τροφοδότηση βιταμινών, αμινοξέων και μεταλλικών στοιχείων υποδόρια. Οι φυτικές και μη τοξικές ουσίες που χρησιμοποιούνται, συνήθως έχουν προέλευση από βότανα και φυτικά εκχυλίσματα και επενεργούν αντιστρέφοντας τη φυσιολογία της κατάστασης του δέρματος που ερμηνεύεται σε αποτέλεσμα που θα αντέξει στο χρόνο. Η μεσοθεραπεία δεν θεωρείται θεραπευτική αγωγή οποιασδήποτε κατάστασης αλλά περιγράφει μια μέθοδο χορήγησης ουσιών για εφαρμογή σε συγκεκριμένες περιστάσεις. (66-68) Αυτή η διαδικασία μεταφοράς ουσιών γίνεται με

ΠΜΣ «Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων»

διάφορες μεθόδους και συσκευές και εδώ θα αναφερθεί σαν μια από αυτές, η χρήση της ηλεκτροπόρωσης. Βέβαια πρέπει να τονισθεί πως αναλόγως της συσκευής που χρησιμοποιείται, διαφοροποιείται η μεσοθεραπεία, σε ενέσιμη ή μη ενέσιμη και ο αρμόδιος που θα την εκτελέσει, θα πρέπει να είναι άρτια εκπαιδευμένος και να ακολουθεί τους εκάστοτε κανόνες και νομικές διαδικασίες.

Οι πιο συνηθισμένες ουσίες που χρησιμοποιούνται στα μεσοκοκτέιλς για να αντιμετωπίσουμε τα αισθητικά προβλήματα είναι οι ακόλουθες:

-**Υαλουρονικό Οξύ:** είναι ένας πολυσακχαρίτης, απολύτως ασφαλής, καθώς είναι μη τοξικός και μη ερεθιστικός. Θεωρείται απόλυτα ανεκτός από την επιδερμίδα καθώς άλλωστε είναι και μέρος του συνδετικού ιστού. Έχει την ικανότητα να απορροφά μόρια νερού σε ποσότητα έως και 1000 φορές περισσότερο από το βάρος του, τα οποία μόρια στη συνέχεια μεταφέρει στην επιδερμίδα προσφέροντας αποτελεσματική ενυδάτωση. Με αυτόν το τρόπο να βελτιώνεται η ελαστικότητα, η όψη των ρυτίδων και της επιδερμίδας. Μάλιστα υπάρχει η επιλογή της χρήσης του σε χαμηλά μοριακά βάρη για την καλύτερη και βέλτιστη απορρόφηση του.

-**Κολλαγόνο σε νανοδομάτια:** για “γέμισμα ρυτίδων”. Προσφέρουν έντονη αντιρυτιδική δράση.

-**Οργανικό πυρίτιο:** είναι φυσικό στοιχείο του συνδετικού ιστού του οποίου όμως η περιεκτικότητα μειώνεται με τον χρόνο, με αποτέλεσμα να παρατηρείται χαλάρωση και ρυτίδες. Η αναπλήρωση-τροφοδοσία στο δέρμα με το οργανικό πυρίτιο που του λείπει, βοηθά στην επαναφορά της ελαστικότητας του δέρματος καθώς επίσης και στην ανανέωση των ινών του κολλαγόνου και της ελαστίνης. Επίσης έχει αντιοξειδωτικές και λιπολυτικές ιδιότητες.

-**Ιχνοστοιχεία: Χαλκός, Ψευδάργυρος, Μαγνήσιο.** Ενεργοποίηση και τόνωση του κυτταρικού μεταβολισμού.

-**Ελαστίνη:** Βελτιώνει την ελαστικότητα, προσφέροντας σύσφιξη και αντιγήρανση.

-**Βιταμίνη C - Ασκορβικό οξύ:** Ισχυρό αντιοξειδωτικό, βοηθά στην διαδικασία παραγωγής του κολλαγόνου και έχει λευκαντική δράση ως αναστολές της τυροσινάσης.

-**Βιταμίνη A:** Βελτιώνει την ελαστικότητα, καταπολεμά τη φωτογήρανση, έχει αντιοξειδωτική δράση και τονώνει την επιδερμίδα.

-**Βιταμίνη E:** Αντιοξειδωτική και αντιγηραντική δράση.

-**Βιταμίνη B1:** Τόνωση, θρέψη και ενυδάτωση.

-**Βιταμίνη B3:** Ενυδατική, μαλακτική δράση και επαναφέρει την ομοιομορφία στον χρωματικό τόνο της επιδερμίδας.

-**Βιταμίνη B5:** Απαλυντική και μαλακτική δράση.

-**Βιταμίνες B6 και B12:** Τόνωση, θρέψη και ενυδάτωση.

-**Πεπτίδια:** διάφορα που συνήθως τα χρησιμοποιούμε για την ανανέωση της επιδερμίδας, κάποια από αυτά είναι και τα ακόλουθα:

-**Τριπεπτίδιο -2, Εξαπεπτίδιο -10:** Τόνωση και σύσφιξη.

-**Τετραπεπτίδιο-2:** Δρα ενάντια στη χαλάρωση.

-**Palmitoyl tripeptide-1, -38, tetrapeptide-7:** Βελτίωση ελαστικότητας και λείανση ρυτίδων.

-**Tripeptide-6:** Ενυδατώνει το ξηρό δέρμα και διατηρεί σε σωστά επίπεδα την υγρασία στην επιδερμίδα.

-**Τριπεπτίδιο χαλκού-1:** Βελτιώνει την κυκλοφορία του αίματος στο δέρμα.

-**Δεκαπεπτίδιο-4:** Αντιγηραντική και επουλωτική δράση.

-**Acetyldecapeptide-3**: Μειώνει και προλαμβάνει τις γραμμές και τις ρυτίδες δημιουργώντας νέα ενεργά κύτταρα του δέρματος.

-**Acetyl Hexapeptide-8 (Argireline) και Pentapeptide-18 (Argirelox)**: Ολιγοπεπτίδια, τα οποία δρουν στις μικρό-συσπάσεις των μυών έκφρασης, μειώνοντας τις συσπάσεις με φυσικό τρόπο βοηθώντας στη σταδιακή μείωση των ρυτίδων έκφρασης.

-**Ολιγοπεπτίδια (matrixyl 3000, matrixyl synte'6, -24)**: Απαλύνουν τις ρυτίδες και βελτιώνουν την ελαστικότητα του δέρματος μέσω της ενεργοποίησης της φυσικής διαδικασίας παραγωγής κολλαγόνου, υαλουρονικού, λαμινίνης και φιμπρονεκτίνης στους ινοβλάστες.

-**Εκχύλισμα φυτών**: Προσφέρουν φωτεινότητα, αντιοξειδωτικές, λευκαντικές, ενυδατικές, απαλυντικές, μαλακτικές, αντιοιδηματικές και αγγειοπροστατευτικές ιδιότητες.

-**Εκχύλισμα centella asiatica**: Τόνωση, ενυδάτωση, αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Δυνατότητα ενεργοποίησης της παραγωγής κολλαγόνου και ελαστίνης που βελτιώνουν την κυκλοφορία του δέρματος ακόμη και στις περιοχές με κυτταρίτιδα.

-**Καφεΐνη, Καρνιτίνη, Συνένζυμο Α**: Για σύσφιξη και λιπόλυση. Η καφεΐνη συμμετέχει στη διαδικασία της καύσης του λίπους και τονώνει την επιδερμίδα.

-**Τροξερουτίνη**: Είναι ένα δραστικό βιοφλαβονοειδές που αναστέλλει τη δράση των ενζύμων τα οποία συμμετέχουν στην δημιουργία των λιποκυττάρων και έχει αντιοιδηματική δράση, κατά της κυτταρίτιδας.

-**Εκχύλισμα αγκινάρας**: Αγγειοπροστατευτικές, λιπολυτικές ιδιότητες. Ενεργοποιεί τη λεμφική παροχέτευση.

-**Ρουτίνη**: Δραστικό φλαβονοειδές με δράση αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδης, αντιοιδηματική και αγγειοπροστατευτική.

-**Δεοξυχολικό οξύ-Sodium deoxycholate**: Βοηθά στη διαλυτοποίηση των εναποθέσεων λίπους στο λιπώδη ιστό και μειώνει τον όγκο του λιπώδους ιστού.

-**Φωσφατιδυλοχολίνη**: Φωσφολιπίδιο ικανό να γαλακτωματοποιεί το λίπος, προσφέροντας λιπολυτικές ιδιότητες.

-**Οργανική σιλικόνη**: Βελτιώνει τη σφριγηλότητα ενυδατώνει, προσφέρει λάμψη και θρέψη.

-**Πανθενόλη**: Αντιφλεγμονώδης, επουλωτική, υγροσκοπική, βοηθά στην διατήρηση της ελαστικότητας και της απαλότητας της επιδερμίδας.

-**Διμεθυλαμινοαιθανόλη (DMAE: Dimethylaminoethanol)**: Είναι πρόδρομος της φωσφατιδυλοχολίνης (PPC: Phosphatidylcholine) που μετατρέπει τη χολίνη σε ακετυλοχολίνη (ACh: acetylcholine) και έτσι προκαλείται η μυϊκή σύσπαση που με τη σειρά της οδηγεί σε μυϊκή σφριγηλότητα (κυρίως για το κάτω μέρος του προσώπου). Το DMAE ενισχύει επίσης τη σύνθεση πρωτεογλυκάνης. Επίσης μπορεί να συνδυαστεί και με τα ακόλουθα συστατικά: 1. **Πυρίτιο**—Είναι ένα απαραίτητο ιχνοστοιχείο που αλληλεπιδρά με το κολλαγόνο και τις ίνες ελαστίνης, εμπλουτίζοντας τις πρωτεογλυκάνες του δέρματος. Επίσης βοηθούν στην καταπολέμηση της μυϊκής κόπωσης και προάγουν την επούλωση των πληγών. 2. **Διπεπτίδιο Καρνοσίνη**—Ένα παράγωγο της ιστιδίνης που προέρχεται από τη συνένωση της αλανίνης με την ιστιδίνη και είναι γνωστό για την αύξηση της σφριγηλότητας του δέρματος.

Ακόμη να αναφέρουμε, πως ένα διάλυμα θα πρέπει να είναι υδατοδιαλυτό, ισοτονικό και μη αλλεργιογόνο. Συνήθως αποτελούνται από ένα διάλυμα φορέα (π.χ. προκαΐνη, λιδοκαΐνη ή NaCl) μαζί με βιταμίνες, αγγειοδραστικούς παράγοντες και φυτικές ουσίες,

μεταξύ άλλων μόρια ανάλογα με την ένδειξη που θέλουμε να αντιμετωπίσουμε. Κλείνοντας, να αναφέρουμε πως ο ρόλος των ουσιών των meso-cocktails στην αντιμετώπιση των αισθητικών προβλημάτων είναι η επιδιόρθωση του δέρματος, η αποκατάσταση της ελαστικότητας της επιδερμίδας, η ομαλοποίηση και αποκατάσταση της μήτρας των διαφόρων ινών του κολλαγόνου και της ελαστίνης και η αναστολή διάφορων πρωτεολυτικών ενζύμων. (18, 33, 83, 84, 88)

2.5 Ποια Αισθητικά προβλήματα μπορούν να αντιμετωπιστούν με την ηλεκτροπόρωση

Οι εφαρμογές της Ηλεκτροπόρωσης:

για το **πρόσωπο**:

- ρυτίδες (ενδογενείς, έκφρασης, φωτογήρανσης)
- δυσχρωμίες, πανάδες, κηλίδες, ουλές, σημάδια ακμής
- επιδερμική χαλάρωση
- οιδήματα
- απώλεια ενυδάτωσης, ελαστικότητας και τόνωσης

για το **σώμα**:

- κυτταρίτιδα (οιδηματώδης, λιπώδης, ινοσκληρωτική)
- σε περιοχές με αυξημένη εναπόθεση τοπικού λίπους (κοιλιά, βραχίονες, μηροί, γλουτοί)
- τοπική λιποδυστροφία
- επιδερμική χαλάρωση
- ραγάδες.

Υπάρχουν ειδικά πρωτόκολλα θεραπειών όπου κάθε εταιρεία επαγγελματικής συσκευής ηλεκτροπόρωσης και επαγγελματικών καλλυντικών προσαρμόζει τα προϊόντα της. Τα ειδικά αυτά πρωτόκολλα διαφοροποιούνται με τρόπο ανάλογα των διαφορετικών αναγκών της κάθε επιδερμίδας, της συσκευής και της καλλυντικής ουσίας που θα χρησιμοποιηθεί αλλά και της μελέτης του προβλήματος που χρειάζεται αντιμετώπιση.

Συνήθως κατατάσσονται στις εξής κατηγορίες:

- θεραπείες για τη φωτογήρανση
- θεραπείες για ενυδάτωση
- θεραπείες για αντιοξειδωτική δράση
- θεραπείες για ανάπλαση του δέρματος
- θεραπείες για αντιγήρανση
- θεραπείες για χαλάρωση
- θεραπείες ανόρθωσης
- θεραπείες λιποδιάλυσης. (16, 84, 88)

2.6 Αισθητικά Προβλήματα

Για να μπορέσουμε να αναλύσουμε τα αισθητικά προβλήματα θα ξεκινήσουμε με μια ιστορική αναδρομή στους τύπους δέρματος της επιδερμίδας μας, στους λόγους που γερνάει το δέρμα μας, στις βλάβες που προκαλούνται και τέλος στα αισθητικά προβλήματα του προσώπου και του σώματος.

2.6.1. Τύποι δέρματος

Διακρίνονται οι τύποι δέρματος ως εξής: Κανονικό, Ξηρό, Λιπαρό, Ευαίσθητο, Αφυδατωμένο, Μικτό και Ακνεϊκό.

Σαν **κανονικό δέρμα** ορίζεται ένα καλά ισορροπημένο δέρμα, που δεν είναι, ούτε πολύ λιπαρό ούτε πολύ ξηρό. Θεωρείται δε, ο καλύτερος τύπος δέρματος επειδή έχει τα λιγότερα προβλήματα. Στο κανονικό δέρμα υπάρχουν μικροί πόροι, καλή κυκλοφορία του αίματος, βελούδινη, απαλή και λεία υφή χωρίς την ύπαρξη κηλίδων και χωρίς ιδιαίτερες ευαισθησίες. Η όψη του δείχνει ένα υγιές και χωρίς δυσχρωμίες δέρμα.

Από την άλλη το **ξηρό δέρμα** παράγει λιγότερο σμήγμα από το κανονικό. Δεν έχει την απαραίτητη ποσότητα των λιπιδίων, που είναι αναγκαία την διατήρηση την υγρασίας του και την δημιουργία προστατευτικής ασπίδας έναντι των εξωτερικών επιδράσεων και η όψη του δείχνει να είναι λεπτή και διάφανη χωρίς καθόλου πόρους. Το ξηρό δέρμα δίνει την αίσθηση της τραχιάς επιδερμίδας που «ξεφλουδίζει». Οι εκφράσεις είναι πιο βαθιές και έντονες και εμφανίζονται συνήθως περισσότερες ρυτίδες. Όταν η ξηρότητα διαρκεί μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα, προκαλείται απώλεια ελαστικότητας, σχηματισμός μικρορυτίδων και γενικά παρουσιάζει την εικόνα μιας πιο γερασμένης και ταλαιπωρημένης επιδερμίδας.

Στο **λιπαρό δέρμα**, οι σμηγματογόνοι αδένες λειτουργούν περισσότερο από το σύνηθες και διαστέλλουν τους πόρους. Η αιτία εστιάζεται σε γενετικούς παράγοντες, σε ορμονικές διαταραχές, στο στρες, σε φαρμακευτικές αγωγές ή σε καλλυντικά που προκαλούν ερεθισμούς. Το παραγόμενο σμήγμα είναι δυνατόν να συνενωθεί με τα νεκρά κύτταρα του δέρματος και να οξειδωθεί, με αποτέλεσμα τον σχηματισμό των φαγεσώρων. Οι φαγέσωρες διακρίνονται πολλές φορές σαν την αιτία για εστίες μικροβίων και ακμή. Η επιδερμίδα δείχνει θαμπή όψη, διακρίνεται από φαγέσωρες, διεσταλμένους πόρους, διευκολύνει την εμφάνιση της ακμής και παρουσιάζει συχνά μια χαρακτηριστική «γυαλάδα» στο πρόσωπο.

Η **ευαίσθητη επιδερμίδα** (τόσο η μόνιμη αλλά και η παροδικά ευαισθητοποιημένη) έχει σαν βασικό της γνώρισμα τη γρήγορη και συχνά υπερβολική αντίδρασή της σε κάθε ερέθισμα. Η υπερβολική αυτή αντίδραση ενεργοποιείται τόσο από εξωγενείς παράγοντες όπως η θερμοκρασία περιβάλλοντος, η UV ακτινοβολία, το σκληρό νερό, τα ισχυρά καθαριστικά ή άλλα προϊόντα, όσο και από ενδογενείς παράγοντες όπως η διατροφή, το στρες κ.α. Η υπεραντίδραση έχει σύνδεση με τη διέγερση των νευρικών απολήξεων της επιδερμίδας και συνοδεύεται με διαταραχές στη κυκλοφορία του αίματος σε αυτήν, εξάψεις, έντονη αίσθηση θερμότητας, τραβήγματος και κνησμού. Όταν επαναλαμβάνεται αυτή κατάσταση δημιουργούνται μικροφλεγμονές, προκαλούνται ευρυαγγείες, βλάβες στα τοιχώματα των αγγείων και εκδήλωση έντονης ερυθρότητας. Ένας επιπρόσθετος παράγοντας που έχει συμβολή στην ευαισθητοποίηση του δέρματος είναι η ανισορροπία του οικοσυστήματος της μικροχλωρίδας και

μικροβιώματος της επιδερμίδας. Το μικροβίωμα συνίσταται από ένα σύνολο δισεκατομμυρίων φιλικών μικροοργανισμών, που συνυπάρχουν σε ισορροπία με το δέρμα και το προστατεύουν από εξωτερικούς ερεθιστικούς παράγοντες (μόλυνση, UV κτλ.) και παθογόνους μικροοργανισμούς. Βοηθά στη ρύθμιση του pH της επιδερμίδας, παράγει θρεπτικά συστατικά και έχει συμβολή στην καλή κατάσταση του υδρολιπιδικού φραγμού της επιδερμίδας. Ένα ισορροπημένο μικροβίωμα αποτελεί τη φυσική ασπίδα του δέρματος και κάνει το δέρμα να είναι και να δείχνει υγιές. Όταν υπάρξει διατάραξη της ισορροπίας το δέρμα γίνεται πιο ευάλωτο και πιο ευαίσθητο.

Το δέρμα περικλείεται από ένα προστατευτικό λιπιδικό στρώμα. Αλλαγές σε αυτό το υδρολιπιδικό στρώμα, εκκινούν εξάτμιση του νερού της επιδερμίδας με ταχύτερο ρυθμό που έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση ξηρότητας και έντονης αφυδάτωσης. Το **αφυδατωμένο δέρμα** δείχνει τραχύ με κνησμό και έντονη απολέπιση. Οι αιτίες εμφάνισης της αφυδάτωσης στο δέρμα είναι τα παθολογικά αίτια όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η νεφρική ανεπάρκεια, ο υποθυρεοειδισμός, η ατοπική δερματίτιδα, η ιχθύαση, η ψωρίαση, το κάπνισμα, το αλκοόλ και οι διατροφικές συνήθειες. Η παρατεταμένη αφυδάτωση έχει συμβολή στην απώλεια της ελαστικότητας, στο σχηματισμό των ρυτίδων και στην εικόνα μιας πιο ταλαιπωρημένης επιδερμίδας.

Στο **μικτό δέρμα** εμφανίζονται τα χαρακτηριστικά των ξηρών και λιπαρών δερμάτων. Εμφανίζει απαλή υφή με κανονικούς πόρους, οι σμηγματογόνοι και ιδρωτοποιοί αδένες λειτουργούν φυσιολογικά παράγοντας μεγάλη ποσότητα σμήγματος. Η λιπαρότητα εμφανίζεται συνήθως ενδιάμεσα του μετώπου, στα πτερύγια της μύτης, στην άκρη του σαγονιού, ενώ στις παρειές, στο λαιμό και τους κροτάφους έχουμε ενδείξεις ξηρού δέρματος. Η λιπαρότητα που υπάρχει στο μικτό δέρμα μειώνεται με την πάροδο του χρόνου, ενώ οι ρυτίδες καθυστερούν να κάνουν την εμφάνισή τους.

Η **ακμή** θεωρείται μια φλεγμονώδης πολυπαραγοντική νόσος των σμηγματογόνων αδένων του δέρματος. Εμφανίζεται η ακμή σε σημεία όπου οι σμηγματογόνοι αδένες παρουσιάζουν μεγαλύτερη δραστηριότητα, στο πρόσωπο, στους ώμους, και στο πάνω μισό του θώρακα και της ράχης. Η κλινική εικόνα της ακμής εμφανίζει πολυμορφισμό. Συνίσταται από φαγέσωρες, βλατίδες, βλατιδοφλύκταινες, οζίδια, κύστες και ουλές. Αναλόγως με τις προκαλούμενες βλάβες, οι μορφές τους διακρίνονται στην φαγεσωρική, την βλατιδοφλυκταινώδη και την φλεγμονώδη ή κυστική ακμή.

Η **φαγεσωρική ακμή** χαρακτηρίζεται από λευκά και μαύρα στίγματα και οφείλεται στο σμήγμα το οποίο κλείνει τους πόρους εξαιτίας των συσσωρευμένων νεκρών κυττάρων του δέρματος.

Η **βλατιδοφλυκταινώδης ακμή** δημιουργείται από την απόφραξη των σμηγματογόνων αδένων του δέρματος που σταδιακά θα οδηγήσει σε φλεγμονή.

Η **κυστική ακμή** θεωρείται γενικευμένη λοίμωξη του δέρματος και χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση κυστών, οζιδίων και έντονων φλεγμονών. (2, 6, 8)

2.6.2. Ποιες αιτίες γερνούν το δέρμα μας

Όσο η ηλικία μεγαλώνει αλλάζουν βιοχημικώς αρκετές διενέργειες στον οργανισμό μας με αποτέλεσμα μαζί με τους εξωτερικούς παράγοντες να αλλάζει η φυσιολογική κατάσταση του δέρματος. Οι ενδογενείς και οι εξωγενείς παράγοντες επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα-υγεία και εικόνα-όψη του δέρματος.

Οι **ενδογενείς παράγοντες** επηρεάζουν γενικότερα τη φυσιολογική κατάσταση του δέρματος αλλά και τον δερματικό φραγμό. Οφείλονται σε παράγοντες που είναι η κληρονομικότητα, οι ορμονικές και λειτουργικές διαταραχές, οι διάφορες λοιμώξεις, οι συγκινησιακοί παράγοντες (στρες), το άγχος και η γρήγορη απώλεια του βάρους. Η κληρονομικότητα που είναι καταχωρημένη στο DNA μας, περιέχει πληροφορίες προκαθορισμένες γενετικά, οι οποίες είναι αδύνατον να αλλάξουν την προκαθορισμένη τροχιά γήρανσης του δέρματός μας. Υπολογίζεται ότι περίπου στην ηλικία των 30 ετών αρχίζουν να εμφανίζονται οι πρώτες ρυτίδες έκφρασης που με την πάροδο του χρόνου γίνονται πιο έντονες και πιο βαθιές, και ειδικά οι γυναίκες φτάνοντας στην εμμηνόπαυση η έλλειψη προγεστερόνης και οιστρογόνων μεταβάλλει το δέρμα, σε πιο λεπτό και πιο ατροφικό. Παράλληλα έχουμε επιβράδυνση της ανανέωσης των κυττάρων, εμφάνιση ξηρότητας στην επιδερμίδα και ακόμη πιο βαθιές ρυτίδες. Όταν συμβάλλει το άγχος και οι ποικίλες στρεσογόνες περιπτώσεις δημιουργείται μια επιπλέον αιτία που προκαλεί γήρανση στο δέρμα. Με αυτόν τον τρόπο δημιουργούνται οι ελεύθερες ρίζες που οδηγούν στην καταστροφή τα υγιή κύτταρα, οξειδώνοντας την μεμβράνη τους και αρχίζοντας επίθεση στους ινοβλάστες. Τελικά προκαλείται ελάττωση της παραγωγής κολλαγόνου. Ένας επιπλέον παράγοντας είναι η απώλεια σωματικού βάρους, που εμφανίζει την ατροφικότητα και την λέπτυνση του δέρματος, ενώ υποβαθμίζει την μυϊκή του δύναμη με αποτέλεσμα την εμφάνιση των ρυτίδων.

Στους **εξωγενείς παράγοντες** συγκαταλέγονται οι κλιματολογικές συνθήκες και οι συνθήκες διαβίωσης που έχουν μεγάλη συμμετοχή στην όψη και ποιότητα του δέρματος. Κλιματολογικές συνθήκες ορίζονται ο ήλιος, η υψηλή θερμοκρασία, η υγρασία, η ξηρασία, το κρύο, η υψηλή βαρομετρική πίεση, ο κλιματισμός και η ατμοσφαιρική ρύπανση. Οι συνθήκες διαβίωσης είναι το κάπνισμα, το αλκοόλ, η καθιστική ζωή, η ποιότητα και ποσότητα του ύπνου, τα φάρμακα, η διατροφή, και το επάγγελμα. Η έκθεση του δέρματος στον ήλιο έχει ωφέλιμες και βλαπτικές επιδράσεις. Η φωτογήρανση, έχει αποδειχθεί ότι είναι το σημαντικότερο αίτιο γήρανσης του δέρματος. Η ηλιακή ακτινοβολία συντίθεται από την UVC (200-280nm) που το όζον της ατμόσφαιρας την απορροφά και έτσι δεν επηρεάζει τον άνθρωπο, τη UVB (290-320nm) που θεωρείται υπεύθυνη για το μεγαλύτερης διάρκειας και βαθύ μαύρισμα, για τους καρκίνους του δέρματος και τα εγκαύματα και τέλος τη UVA (320-400nm) που εισχωρεί σε μεγαλύτερο από την UVB, βάθος και θεωρείται ότι έχει την μεγαλύτερη ευθύνη για την γήρανση του δέρματος, διότι ενεργοποιεί την παραγωγή ελευθέρων ριζών, με αποτέλεσμα την καταστροφή του κολλαγόνου, της ελαστίνης και του DNA των κυττάρων. Οι διατροφικές μας συνήθειες παίζουν ενεργό ρόλο στην διατήρηση της υγείας του δέρματός μας. Διαιτολόγιο που είναι φτωχό σε φρούτα, σε λαχανικά και σε βιταμίνες, αντιστοιχεί σε θαμπό, χωρίς υγρασία δέρμα, με όψη γερασμένη. Οι συνθήκες διαβίωσης επίσης έχουν άμεση επίδραση και αντανάκλαση στην όψη της επιδερμίδας. Η μολυσμένη ατμόσφαιρα και οι ρύποι από τα καυσαέρια οδηγούν στην αύξηση της δημιουργίας ελευθέρων ριζών στον οργανισμό με αποτέλεσμα την γήρανση του δέρματος νωρίτερα. Το κάπνισμα θεωρείται επίσης σαν επιταχυντικός παράγοντας της γήρανσης του δέρματος. Ο καπνός από τα τσιγάρα περιέχει τοξικά χημικά συστατικά που μπορούν να διαπεράσουν τη δερματική δομή και να εμποδίσουν την παραγωγή της ελαστίνης και του κολλαγόνου. Μάλιστα θεωρείται ότι έχει την ευθύνη για την εμφάνιση ρυτίδων γύρω από τα μάτια και το στόμα. Τέλος η μακροχρόνια λήψη κάποιων φαρμάκων και του αλκοόλ, είναι δυνατόν να προκαλέσει ξηρότητα στο δέρμα.

που με την σειρά της οδηγεί στην δημιουργία ρυτίδων, λόγω αφυδάτωσης της επιφάνειας του δέρματος.

Σαν συμπέρασμα, η κλινική εικόνα εμφάνισης του γερασμένου δέρματος χαρακτηρίζεται από έλλειψη ελαστικότητας, μελαγχρωματικές κηλίδες, κίτρινη όψη (ωχρή), του δέρματος λόγω κακής κυκλοφορίας του αίματος, βαθιές ρυτίδες και απουσία ισορροπίας μεταξύ της υδατικότητας και λιπαρότητας εξαιτίας και της εξασθενημένης λειτουργίας των ιδρωτοποιών αδένων που επέρχεται με την πάροδο του χρόνου. Μάλιστα υπάρχει η τάση εμφάνισης τραχύτητας, ξηρότητας και χαλάρωσης, ακόμη δε και ο τραυματισμός του δέρματος γίνεται ευκολότερα διότι έχει μειωμένη την μηχανική του αντοχή.

Η δερματική γήρανση αρχίζει όταν τελειώνει η εφηβεία αφού ολοκληρωθούν βιολογικά τα χαρακτηριστικά του είδους. Μετά την ηλικία των 18 ετών, η βιολογική δύναμη του δέρματος μειώνεται κατά 1%. Κατά τη διάρκεια της βρεφικής ηλικίας το δέρμα είναι απαλό, λείο, έχει άριστη αιμάτωση και ταχύτατη αναπλαστική ικανότητα. Οι λιπαρές εκκρίσεις είναι μικρές λόγω του ότι δεν έχουν αναπτυχθεί οι σμηγματογόνοι αδένες και το ιδιαίτερο χαρακτηριστικό του, είναι η ευαισθησία του. Η εφηβική ηλικία, λόγω της αύξησης των ορμονών, ξεχωρίζει, για την πλήρη ανάπτυξη σμηγματογόνων αδένων που παραμένει σχεδόν αμετάβλητη μέχρι και την εμμηνόπαυση, για την εξαιρετική ελαστικότητα του δέρματος, την υπερβολική έκκριση του σμήγματος, την εμφάνιση ακμής και την αυξημένη ικανότητα αντίστασης στο σχηματισμό των ρυτίδων. Κατά την ενήλικη ζωή, ηλικίες από 20-30, το δέρμα εμφανίζει μεγαλύτερη ελαστικότητα λόγω της μεγάλης περιεκτικότητας σε κολλαγόνο και ελαστίνη. Η επιδερμίδα δείχνει λαμπερή και δεν έχει δυσχρωμίες. Στην δεκαετία των 30-40 αρχίζει η μείωση των λιπαρών εκκρίσεων, το δέρμα δείχνει σιγά σιγά να γίνεται λιγότερο φωτεινό, να χάνει την ελαστικότητα του και έχουμε την εμφάνιση των πρώτων ρυτίδων και σταδιακά να αρχίζει η χαλάρωσή του. Κατά τη δεκαετία των 40-50, λόγω των ορμονικών επιδράσεων, (μειωμένη παραγωγή προγεστερόνης και οιστρογόνων), επιβραδύνεται η έκκριση των σμηγματογόνων αδένων με συνέπεια την μείωση της φυσικής λίπανσης του δέρματος (NMF:Natural Moisturizing Factor). (5, 62) Σαν επακόλουθο, να γίνεται ρήξη των ινών του κολλαγόνου και να εμφανίζονται οι δυσχρωμίες-πανάδες και η χαλάρωση της επιδερμίδας. Στην δεκαετία 50-60, η κυτταρική ανανέωση επιβραδύνεται κατά 50% και απορρυθμίζεται η παραγωγή του κολλαγόνου και της ελαστίνης. Το δέρμα είναι πιο λεπτό και εμφανίζει έντονη ξηρότητα, αφυδάτωση, επιδερμική χαλάρωση και δυσχρωμίες. (2, 5, 11, 55)

2.6.3. Φωτογήρανση

Η έκθεση του δέρματος στην υπεριώδη ακτινοβολία παρουσιάζει ωφέλιμες αλλά και βλαπτικές επιδράσεις. Το δέρμα, κάτω από τη συνεχή επίθεση της ηλιακής ακτινοβολίας, παθαίνει αλλοιώσεις, ιδιαίτερα στα πιο εκτιθέμενα σημεία του σώματος, που συνήθως είναι το πρόσωπο, ο αυχένας, ο λαιμός και τα άκρα. Η υπεριώδης ακτινοβολία UVB (290-320nm) θεωρείται υπεύθυνη για τη φωτογήρανση. Χαρακτηριστικά της φωτογήρανσης είναι:

- η υπερτροφία του δέρματος (συγκριτικά με την ατροφία της γήρανσης)
- η πάχυνση του χορίου (λόγω μαζικής εναποθέσεως της ελαστίνης)
- η απώλεια των δεσμών του κολλαγόνου

- η διόγκωση των σμηγματογόνων αδένων και
- η ανάπτυξη υπερπλασιών (όπως ακτινική υπερκεράτωση, φακίδες κ.α.).

Το ηλιακό φως έχει επίδραση στο DNA των κυττάρων του δέρματος υποσκάπτοντας και αλλοιώνοντας τη δομή τους. Η ηλιακή ακτινοβολία προκαλεί διακοπή της παραγωγής του κολλαγόνου, καθόσον αδρανοποιεί τα γονίδια που το παράγουν. Δημιουργείται μια έξαρση παραγωγής των ενζύμων που οδηγούν στην καταστροφή την ελαστίνης, του κολλαγόνου, και του DNA των κυττάρων, προκαλώντας αθροιστικές βλάβες. Τα αποτελέσματα της φωτογήρανσης είναι ορατά και ανεπιθύμητα και για αισθητικούς λόγους αλλά περισσότερο, για λόγους υγείας. Εμφανίζονται στο δέρμα βαθιές ρυτίδες, κηλίδες, δυσχρωμίες και ευρυαγγείες. (2, 85)

2.6.4. Διαταραχές στην χρώση του δέρματος

Το χρώμα του δέρματος προσδιορίζεται από την χρωστική ουσία της μελανίνης και συνίσταται από εξειδικευμένα κύτταρα του δέρματος τα μελανοκύτταρα. Στα μελανοκύτταρα γίνεται η παραγωγή δύο τύπων μελανίνης, η ευμελανίνη (χρώματος καφέ-μαύρο) και η φαιομελανίνη (χρώματος ερυθρό-κίτρινο) που είναι αποτέλεσμα της συνένωσης της κυστεΐνης ή γλουταθειόνης. Η ποσότητα και ο τύπος της μελανίνης είναι καθοριστικός για την εικόνα του δέρματος ενός ατόμου και καθορίζει το χρώμα στο δέρμα, στα μαλλιά, και στην ίριδα των ματιών του. Στα μελανοκύτταρα γίνεται η σύνθεση της μελανίνης που συνεισφέρει στην επιδερμική προστασία από διάφορους ερεθισμούς με σκοπό την προστασία του DNA των κυττάρων από φθορές και μεταλλάξεις. Τα επίπεδα συγκέντρωσης της μελανίνης εξαρτώνται από τη φυλή και το ποσό της έκθεσης στον ήλιο. Η παραγωγή της μελανίνης αυξάνεται, κύρια από την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία, αλλά και από ορμονικές ή δερματικές αλλαγές, όπως η ζέστη και οι τραυματισμοί. Στη περίπτωση υπερβολικής και ανεξέλεγκτης παραγωγής μελανίνης, είναι δυνατόν να προκληθούν δερματολογικά και αισθητικά προβλήματα σε διάφορα σημεία του ανθρώπινου σώματος. Σε αυτά περιλαμβάνονται η υπέρχρωση, οι φακίδες, και οι καρκίνοι του δέρματος.

Τα είδη υπερμελαγχρώσεων είναι τα εξής:

- Η UV υπερμελάγχρωση. Προκαλείται από την παρατεταμένη ηλιακή έκθεση για μεγάλες χρονικές περιόδους, από το τεχνητό μαύρισμα και από τον φθορίζοντα και ατμοσφαιρικό φωτισμό. Εμφανίζεται σαν κηλίδες σε εντοπισμένα σημεία και κάποιες φορές σε ολόκληρο το πρόσωπο. Στο πρόσωπο συνήθως εντοπίζονται στο μέτωπο και στις παρειές.
- Η ορμονική υπερμελάγχρωση ή αλλιώς μέλασμα. Προκαλείται στην εγκυμοσύνη, από την χρήση ορμονών, από τη δυσλειτουργία του θυρεοειδούς αδένου, στην εμμηνόπαυση και κατά την περίοδο λήψης ορμονικών θεραπειών. Εμφανίζεται στο μέτωπο, στις παρειές, στο άνω χείλος και γύρω από το πιγούνι.
- Την φλεγμονώδη υπερμελάγχρωση. Προκαλείται μετά από φλεγμονή, μετά από επιφανειακό ερεθισμό ή μετά από τραυματισμό του δέρματος. Θεωρείται χρόνια διαταραχή του δέρματος και συχνά εμφανίζεται σε άτομα με σκουρότερο δέρμα σε ποιο σοβαρή μορφή. Οι αιτίες μπορεί να είναι η ακμή, η ψωρίαση, το έκζεμα, η δερματίτιδα, οι διάφορες αλλεργίες της θυλακίτιδας και τα τσιμπήματα εντόμων. Η εμφάνιση της διαφοροποιείται σε διάφορα σημεία του σώματος, τόσο στο πρόσωπο όσο και στο

σώμα. Ειδικά τα συμπτώματα αυτών των δερματικών διαταραχών είναι δυνατόν να έχουν μεγάλη διάρκεια, (μήνες έως χρόνια), και να απαιτούν συνεχή και εστιασμένη θεραπεία. Η συνδυαστική θεραπεία με διάφορες τεχνικές πιστεύεται ότι είναι και η πιο αποτελεσματική μέθοδος. (2, 16, 86)

2.6.5. Αισθητικά προβλήματα στο σώμα

Τα παρακάτω είναι τα πιο βασικά προβλήματα για την περιοχή του σώματος. Θα αναλύσουμε τα σημαντικότερα και αυτά που μπορούν να εφαρμοστούν θεραπείες με την ηλεκτροπόρωση.

Αισθητικά προβλήματα στο σώμα:

- παχυσαρκία
- τοπικό πάχος
- κυτταρίτιδα
- τοπική λιποδυστροφία
- επιδερμική χαλάρωση
- ραγάδες
- προβλήματα αιματικής και λεμφικής κυκλοφορίας
- αδυναμία μυϊκού συστήματος
- τριχοφυΐα.

2.6.6. Παχυσαρκία

Παχυσαρκία ή Υπερλίπωση είναι όταν η συσσώρευση του λίπους στους ιστούς υπερβαίνει τα φυσιολογικά επίπεδα. Είναι το τελικό αποτέλεσμα της ανισορροπίας μεταξύ της πρόσληψης της τροφής και της κατανάλωσης ενέργειας. Αναλόγως τον αριθμό και το μέγεθος των λιποκυττάρων διακρίνουμε τους εξής δύο τύπους της παχυσαρκίας:

- την υπερτροφική και
- την υπερπλαστική.

Υπερτροφικά θεωρούνται τα άτομα που ενώ έχουν, σταθερό και φυσιολογικό αριθμό λιποκυττάρων, παρουσιάζουν από την συσσώρευση λίπους, αυξημένο σωματικό βάρος. Στην υπερπλαστική παχυσαρκία, από την παιδική ηλικία ο αριθμός και το μέγεθος των λιποκυττάρων είναι αυξημένα, και υπάρχει μεγάλη δυσκολία στην απώλεια βάρους.

Στην παχυσαρκία από πλευράς εντόπισης ή αιτίας δημιουργίας της, διακρίνουμε τους ακόλουθους σχηματισμούς :

- την ανδροειδή ή κοιλιακή,
- την γυναικοειδή ή γλουτο-μηριαία,
- την εξωγενή,
- την ενδογενή,
- την νεανική ή αναπτυξιακή,
- την υποθαλαμική,
- την παθολογική,
- την συνδρόμου Pickwick και
- την παιδική παχυσαρκία.

Στην ανδροειδή ή αλλιώς κοιλιακή παχυσαρκία το λίπος συσσωρεύεται κυρίως γύρω από την μέση και την κοιλιακή χώρα. Η μορφή αυτή είναι συνδεδεμένη με αυξημένους κινδύνους καρδιοπάθειας, σακχαρώδους διαβήτη και αρτηριακής υπέρτασης. Η γυναικοειδής ή γλουτο-μηριαία παχυσαρκία, εντοπίζεται στο κάτω μέρος της μέσης, στους μηρούς και στα ισχία. Η μορφή αυτή συνδέεται με λιγότερους παράγοντες κινδύνου υγείας σε σχέση με την ανδροειδή. Η εξωγενής παχυσαρκία παρουσιάζεται με την υπερβολική πρόσληψη τροφής. Η ενδογενής παχυσαρκία οφείλεται σε μεταβολικές και ενδοκρινολογικές διαταραχές. Η νεανική ή αναπτυξιακή εμφανίζεται προ της εφηβείας και ενέχει το κίνδυνο να διατηρηθεί και στην ενήλικη ζωή. Η υποθαλαμική παχυσαρκία συμβαίνει από κακή λειτουργία του υποθαλάμου που υποστηρίζει την ρύθμιση της όρεξης. Η παθολογική εμφανίζει δείκτη μάζας σώματος ΔΜΣ >40. Στο σύνδρομο Pickwick εμφανίζεται παχυσαρκία, πολυκυτταραιμία και ελάττωση της λειτουργίας των πνευμόνων. Τέλος η παιδική παχυσαρκία χαρακτηρίζεται από τους ίδιους δείκτες νοσηρότητας με των ενηλίκων και έχει παρατηρηθεί, η εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, η εμφάνιση αρτηριακής πίεσης και ο κίνδυνος παθολογικής νοσηρότητας κατά την ενήλικη ζωή. (9, 11)

2.6.7. Τοπικό πάχος

Με τον όρο αυτόν χαρακτηρίζεται η τοπική συσσώρευση περίσσιου λίπους σε συγκεκριμένα σημεία του σώματος. Το τοπικό πάχος εμφανίζεται σε κοιλιά, πλαινά των μηρών, στα πλαινά της κοιλιάς, στο εσωτερικό των μηρών και γονάτων. Οφείλεται κυρίως στον σύγχρονο τρόπο ζωής και την κληρονομικότητα. Έχει εμφάνιση σε όλες τις ηλικίες χωρίς διάκριση, όταν ξεπεραστεί το φυσιολογικό βάρος με παραπάνω κιλά. (9)

2.6.8. Κυτταρίτιδα

Κυτταρίτιδα ορίζεται μια διατάραξη της φυσιολογικής λειτουργίας του συνδετικού ιστού της επιδερμίδας, που περιβάλλει ως μεμβράνη τους μυϊκούς ιστούς. Παρουσιάζεται από συσσώρευση τοξινών, επιτόπια αύξηση του όγκου των κυττάρων, αύξηση του λίπους και από ανεπαρκή κυκλοφορία του αίματος και της λέμφου. Η επιδερμίδα είναι φυσιολογική χωρίς αγγειακές αλλαγές και διόγκωση λεμφαγγείων. Στις ίνες ελαστικής υπάρχει μείωση ενώ στις ίνες κολλαγόνου υπάρχει διαφοροποίηση με ελαφρά διόγκωση και οίδημα. Τα λιπώδη κύτταρα εμφανίζονται στην άνω στοιβάδα, ενώ μικρότερα σχήματα λιπωδών κυττάρων υπάρχουν στο κατώτερο σχήμα του χορίου. (8)

Οι παράγοντες που προκαλούν την κυτταρίτιδα μπορεί να είναι:

Πρωτογενείς παράγοντες όπως:

- ορμονικοί (ενζυμικοί, μεταβολικοί, νευρικοί, όπως η υπερέκκριση οιστρογόνων καθώς και υπολειτουργία θυροειδούς),
- ενδοκρινολογικές διαταραχές,
- κληρονομικότητα,
- διαταραγμένη κυκλοφορία αίματος,
- παχυσαρκία,

- η διατροφή,
- η έλλειψη άσκησης,
- εγκυμοσύνη,
- δυσκοιλιότητα.

Εξωγενείς παράγοντες όπως:

- σφιχτά ρούχα, κορσέδες, στενά παπούτσια ή ψηλά τακούνια,
- καθιστικός τρόπος ζωής ή γρήγορη απώλεια βάρους,
- διατροφικές διαταραχές,
- ορισμένα φάρμακα,
- μακροχρόνια ορθοστασία,
- άγχος,
- κάπνισμα.

Η κυτταρίτιδα εμφανίζεται κυρίως στα άνω και κάτω άκρα, στον θωρακικό χώρο, στην περιοχή της κοιλιάς, στο πρόσωπο, στην ράχη και στον αυχένα. Είναι διακριτή περισσότερο στις γυναίκες από τους άνδρες και δεν έχει εξάρτηση με το σωματικό βάρος. Στις γυναίκες οι κολλαγόνες ίνες είναι κάθετες ενώ στους άνδρες είναι χιαστί. Η μεταξύ των ινών απόσταση είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες. Η κυτταρίτιδα δεν αποτελεί εκδήλωση παχυσαρκίας, αν και περιλαμβάνει τα λιπώδη κύτταρα και είναι δυνατόν να εμφανιστεί και σε νεαρές ηλικίες γυναικών με φυσιολογικό δείκτη μονάδας σώματος (ΔΜΣ). Στην κυτταρίτιδα σχηματίζονται σκληρές πλάκες ακανόνιστων ορίων που περικλείονται από δέρμα και παρουσιάζουν όψη και υφή παρόμοια με του φλοιού του πορτοκαλιού. Είναι δυνατόν να φαίνεται με τη μορφή πολλών σκληρών ογκιδίων σε μεγέθους κερασιού ή σκληρών κόκκων. Πολλές φορές συνοδεύεται από παχυσαρκία σε γενικευμένη μορφή. Διακρίνονται δύο τύποι κυτταρίτιδας, η **μαλακή** και η **σκληρή**.

Η **μαλακή** εκτείνεται σε μεγάλες επιφάνειες, εντοπίζεται μεταξύ μυός και δέρματος και είναι κινητή. Δημιουργείται από απλή χαλάρωση της επιδερμίδας λόγω απώλειας βάρους ή λόγω έλλειψης άσκησης. Είναι περισσότερο εκτεταμένη από την σκληρή και κυρίως οφείλεται, στο μεγάλο και απότομο, χωρίς άσκηση, χάσιμο βάρους. Άλλη μορφή μαλακής κυτταρίτιδας είναι η οίδηματώδης που πάντα συνοδεύεται από φλεβική ανεπάρκεια στα κάτω άκρα, από οιδήματα, από ευρυαγγείες, από κίρσους, από κνησμό, από δυσχρωμίες και από αίσθημα βάρους και πίεσης. Είναι επώδυνη κατά την διάρκεια της ψηλάφησης και παρουσιάζει προβλήματα στην κυκλοφορία του αίματος και της λέμφου.

Η **σκληρή** ή ινώδης κυτταρίτιδα, εμφανίζεται συμπαγής και συμπακνωμένη. Εντοπίζεται συνήθως τους μηρούς, τους γλουτούς, τον αυχένα και τον δελτοειδή μυ. Εμφανίζεται υπό την μορφή δύο τύπων, το γυναικείο στο κάτω ήμισυ του σώματος και το ανδρικό στο άνω ήμισυ του σώματος και είναι αποτέλεσμα της παχυσαρκίας και της καθιστικής χωρίς άσκηση ζωής.

Υπάρχουν 4 στάδια κυτταρίτιδας:

Στάδιο 0: Η κυτταρίτιδα είτε σε όρθια θέση είτε σε ύπτια με το δέρμα να είναι λείο.

Στην άσκηση πίεσης εμφανίζονται μόνον πτυχές, αλλά όχι κυτταρίτιδα.

Στάδιο 1: Η κυτταρίτιδα εμφανίζεται μόνο μετά από πίεση της περιοχής.

Στάδιο 2: Ο φλοιός πορτοκαλιού είναι εμφανής μόνο σε όρθια θέση του σώματος.

Στάδιο 3: Η κυτταρίτιδα εμφανίζεται πάντα σε οποιαδήποτε θέση. (8, 9)

2.6.9. Τοπική λιποδυστροφία

Η κυτταρίτιδα μπορεί να ορισθεί σαν μορφή λιπο-υδρο-δυστροφίας, συνέπεια διείσδυσης ύδατος, συσσώρευσης περίσσιας λίπους και διαταραχής της φυσιολογικής λειτουργίας των λιποκυττάρων του δέρματος. Μια διαφορική διάγνωση της κυτταρίτιδας είναι το λιποίδημα και το λεμφοίδημα.

Το λιποίδημα είναι μια σπάνια, αγνώστου αιτιολογίας, επώδυνη διαταραχή του λιπώδους ιστού. Επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό τις γυναίκες. Είναι μια συμμετρική, δυσανάλογη διαταραχή κατανομής του λίπους στην περιοχή των κάτω ή σπανιότερα των άνω άκρων με κύριο χαρακτηριστικό τις εκχυμώσεις.

Το λεμφοίδημα παρουσιάζεται όταν η λέμφος αδυνατεί να παροχετευθεί προκαλώντας οίδημα, ιδιαίτερα στα άκρα. Εμφανίζεται σε περιοχές με μεγάλο αριθμό λεμφαδένων, είναι μη συμμετρικό και χωρίς να χαρακτηρίζεται από έντονο πόνο και εκχυμώσεις. (9)

2.6.10. Επιδερμική Χαλάρωση

Το δέρμα βρίσκεται μεταξύ του σώματος και του φυσικού περιβάλλοντος και είναι επιφορτισμένο να εκτελεί μια σειρά εργασιών, απολύτως αναγκαίες για τη σωστή λειτουργία ολόκληρου του οργανισμού. Άλλωστε η όψη του δέρματος σε μεγάλο βαθμό μπορεί να δώσει πληροφορίες ή τουλάχιστον να προϋδεάσει για τη συνολική κατάσταση της υγείας του οργανισμού. Οι αιτίες που προκαλείται η χαλάρωση στην επιδερμίδα είναι:

- από τη φυσιολογική γήρανση δέρματος - Μετά την ηλικία των 25 χρόνων
- από τη φυσιολογική μείωση των πρωτεϊνών του δέρματος
- από τη σταδιακή μείωση της παραγωγής του κολλαγόνου - έως 2% μείωση κάθε χρόνο
- από την ηλιακή ακτινοβολία - καθότι ο ήλιος είναι ανασταλτικός παράγοντας παραγωγής κολλαγόνου
- από την γήρανση των κυττάρων του δέρματος πριν την ώρα τους
- από τη πρόωρη χαλάρωση του δέρματος
- από απότομη απώλεια βάρους
- από θεραπείες αισθητικής
- από διατροφικές διαταραχές.

Η επιδερμική χαλάρωση μπορεί να εμφανιστεί στο ντεκολτέ, στους βραχίονες, στους προσαγωγούς στα γόνατα, στην κοιλιά, στην πλάτη και στους γλουτούς. Μπορεί να συνυπάρχει με κυτταρίτιδα και μυϊκή χαλάρωση, τόσο στο πρόσωπο όσο και στο σώμα. (2, 9, 18)

2.6.11. Ραγάδες

Οι ραγάδες ορίζονται σαν ένα μόρφωμα ουλών που δημιουργείται στην επιφάνεια του δέρματος, σαν αποτέλεσμα μιας απότομης τάσης που εξασκείται στο δέρμα. Είναι ορατές γραμμοειδείς αυλακώσεις, που σχηματίζονται, λόγω διαταραχής των ελαστικών ινών του χορίου, και ή έχουν το ίδιο χρώμα με το δέρμα ή εμφανίζονται με ερυθροϊώδες χρώμα οι πιο πρόσφατες. Οι ραγάδες δημιουργούνται όταν το χόριο αυξομειώνεται

συνεχώς και αυτό συμβαίνει όταν συμβαίνουν μεγάλες διακυμάνσεις του βάρους του σώματος, στις εγκυμοσύνες, στις απότομες αυξήσεις του ύψους του σώματος στην εφηβεία, στους αθλητές λόγω ταχείας αύξησης της μυϊκής μάζας τους, σε ορισμένες ορμονικές διαταραχές και λόγω λήψης κάποιων φαρμάκων. Εντοπίζονται, κύρια στην περιοχή της κοιλιάς, στο γυναικείο στήθος, στους μηρούς και στις ανδρικές μασχάλες. Μάλιστα ποσοτικά, δημιουργούνται κυρίως στο 70% των γυναικών κατά την εφηβεία, στο 40% στους νέους άνδρες και στο 90% κατά την εγκυμοσύνη, συνήθως στον 6^ο και 7^ο μήνα της κύησης. (9)

2.7 Διαγνωστική προσέγγιση

Πριν προχωρήσουμε στο πρωτόκολλο εφαρμογής, θα πρέπει να λάβουμε υπόψιν μας κάποιες πολύ σημαντικές παραμέτρους. Θα χρειαστεί να προηγηθούν κάποια βασικά βήματα ώστε να επιλεγεί η καταλληλότερη μέθοδος-θεραπεία για τον θεράποντα.

Τα βήματα είναι τα εξής:

1ο βήμα: Λήψη ιατρικού ιστορικού

2ο βήμα: Κλινική εξέταση προβλήματος

3ο βήμα: Θεραπευτική προσέγγιση

4ο βήμα: Κοσμητολογική θεραπευτική προσέγγιση

5ο βήμα: Λήψη φωτογραφιών πριν και μετά το τέλος των θεραπειών.

Το πρώτο βήμα είναι να συζητήσουμε με τον θεράποντα και να καταγράψουμε ένα ολοκληρωμένο ιατρικό ιστορικό. Το ιατρικό ιστορικό μας παρέχει τις απαραίτητες πληροφορίες από τον θεράποντα, για την επιλογή της χωρίς λάθη διάγνωσης και τον καθορισμό της καταλληλότερης πορείας αποκατάστασης του προβλήματος. Το δεύτερο βήμα συνίσταται στην δερματική εξέταση και ανάλυση του προβλήματος. Αυτή μπορεί να γίνει είτε με γυμνό μάτι, είτε χρησιμοποιώντας σύγχρονα μηχανήματα αισθητικής που περιέχουν προγράμματα και δίνουν τις απαραίτητες πληροφορίες για την επίτευξη του στόχου. Το τρίτο βήμα είναι η θεραπευτική προσέγγιση. Η προσέγγιση θα πρέπει να συζητηθεί με τον ενδιαφερόμενο, τα πιθανά σενάρια της καταλληλότερης μεθόδου ή συνδυασμό μεθόδων, ώστε να μπορεί να επιλέξει ο ίδιος. Το τέταρτο και σημαντικό για την διάρκεια του αποτελέσματος της εκάστοτε θεραπείας, είναι η κοσμητολογική θεραπευτική προσέγγιση. Δηλαδή τι κοσμητολογικά προϊόντα και γενικά τι θα χρειαστεί να ακολουθήσει σαν αγωγή στο σπίτι του, για την καθημερινή φροντίδα του δέρματος του, ώστε να επιδράσουν συνεργατικά και να δώσουν μεγάλη διάρκεια στο αποτέλεσμα της θεραπείας. Τελευταίο βήμα είναι, να γίνουν λήψεις φωτογραφιών πριν και μετά το τέλος κάθε θεραπείας, έπειτα από την σύμφωνη γνώμη του θεράποντα με τον θεραπευτή, έτσι ώστε να υπάρχει ιστορικό αρχείο με την πορεία και εξέλιξης της θεραπείας. Κλείνοντας θα πρέπει να τονισθεί, πως κάθε οργανισμός είναι διαφορετικός, το κάθε πρόβλημα είναι πολυπαραγοντικό και κάθε τι που κάνουμε λειτουργεί αθροιστικά, έτσι ώστε η σωστή διάγνωση και πορεία θεραπείας θα πρέπει να κάνει το αποτέλεσμα διαφορετικό-επιτυχές και με πρωταρχικό σκοπό και γνώμονα την ασφάλεια του ατόμου. (12, 16, 84)

2.8 Πρωτόκολλα εφαρμογής

Τα πρωτόκολλα εφαρμογής ποικίλουν αναλόγως την περιοχή του προβλήματος που θέλουμε να τα εφαρμόσουμε, την συσκευή που θα χρησιμοποιήσουμε καθώς και τα κοσμητολογικά προϊόντα που θα επιλέξουμε για να αντιμετωπίσουμε τα αισθητικά προβλήματα.

Ένα ενδεικτικό πρωτόκολλο με την μέθοδο της ηλεκτροπόρωσης είναι το ακόλουθο:

- Καθαρισμός δέρματος.
- Εφαρμογή απολεπιστικών.
- Εφαρμογή ειδικών μεσοθεραπευτικών προϊόντων ηλεκτροπόρωσης περίπου 5-7ml ανά συνεδρία.
- Με την συσκευή της ηλεκτροπόρωσης, εργαζόμαστε με κυκλικές, ανοδικές, γραμμικές, κάθετες και οριζόντιες κινήσεις κατά μήκος των μυών, περίπου για 20 λεπτά.
- Το βάθος διείσδυσης των συσκευών ηλεκτροπόρωσης συνήθως για το πρόσωπο κυμαίνεται από 1 έως 4mm-ανώτερη στοιβάδα του χορίου και για το σώμα από 4 έως 15mm-έως το επίπεδο του υποδόριου λίπους.
- Εφαρμόζουμε μάσκα.
- Τοποθετούμε τα κατάλληλα τελικά προϊόντα (πχ. ορό, κρέμα, αντηλιακό).
- Στο τέλος ξανά δίνουμε οδηγίες για μετά την εφαρμογή.
- Λήψη φωτογραφιών.
- Συνήθως χρειάζονται 6-8 συνεδρίες στο σύνολο, 1 με 2 φορές την εβδομάδα και 1 φορά το μήνα για συντήρηση. (84)

2.9 Προφυλάξεις-Αντενδείξεις

Κάθε επαγγελματική συσκευή έχει μια σειρά από ενδείξεις, προφυλάξεις και οδηγίες για ασφάλεια κατά την χρήση, έτσι και στην μέθοδο της ηλεκτροπόρωσης, υπάρχουν κάποιες βασικές προφυλάξεις κατά την χρήση και ασφαλής λειτουργία της προς τον άνθρωπο. Προέχει η ασφάλεια της υγείας του ατόμου. Αν λάβουμε υπόψη μας, ότι καθετί που κάνουμε λειτουργεί αθροιστικά με θετικές ή αρνητικές συνέπειες, η σωστή διάγνωση και επιλογή της μεθόδου εξασφαλίζουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Η μέθοδος της ηλεκτροπόρωσης για μη ενέσιμη μεσοθεραπεία πλεονεκτεί από άλλες μεθόδους, διότι δεν προκαλεί πόνο, μώλωπες, οιδήματα, ερύθημα και οι ουσίες φτάνουν σε αρκετά μεγάλο βάθος δίνοντας πολύ καλή αποτελεσματικότητα.

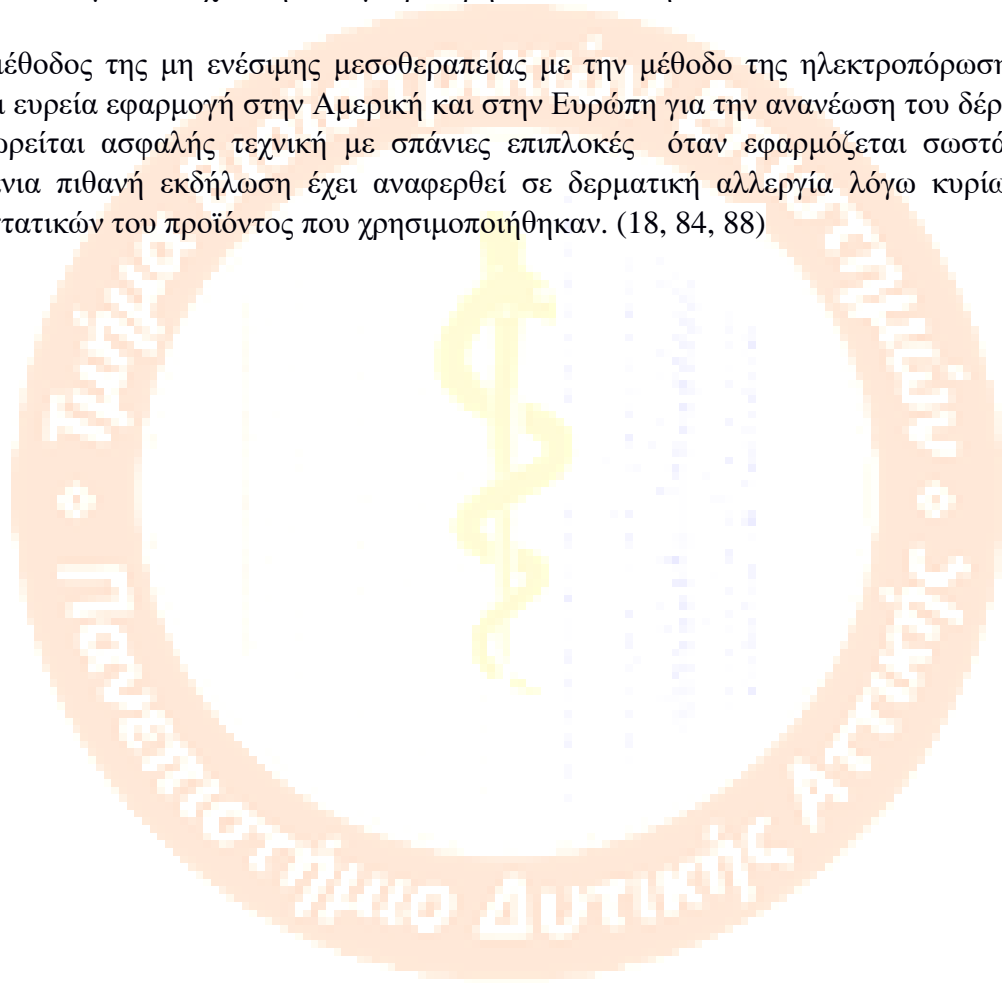
Οι κυριότερες προφυλάξεις είναι οι ακόλουθες:

Να μη χρησιμοποιείται:

- σε άτομα που φέρουν βηματοδότη ή πάσχουν από καρδιακή πάθηση.
- αμέσως μετά από Botox ή άλλες ενέσιμες εφαρμογές (συνήθως χρειάζονται τουλάχιστον 30 ημέρες μετά ώστε να μπορεί να γίνει η εφαρμογή).
- σε περιοχές χημικής απολέπισης για όσο η επιδερμίδα ανακάμπτει (συνήθως χρειάζονται 6 μήνες μετά).

- με ταυτόχρονη λήψη αντιπηκτικών φαρμάκων ή και ασπιρίνης ή και ισοτρετινοΐνης.
- μετά από σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις (συνήθως χρειάζονται τουλάχιστον 40 μέρες μετά και εξαρτάται πάντα από την χειρουργική επέμβαση).
- για όσο διαρκεί η εγκυμοσύνη ή ο θηλασμός.
- σε άτομα που πάσχουν από επιληψία.
- όταν ο πελάτης ασθενεί.
- σε περιοχές με ενεργή δερματική πάθηση (ανοιχτές πληγές, έκζεμα, έρπη).
- σε περιοχές με διεσταλμένα αγγεία.
- σε άτομα με παθήσεις σχετιζόμενες με την παραγωγή κολλαγόνου.
- σε άτομα που έχουν ηλικία μικρότερη από τα 18 έτη.

Η μέθοδος της μη ενέσιμης μεσοθεραπείας με την μέθοδο της ηλεκτροπόρωσης έχει βρει ευρεία εφαρμογή στην Αμερική και στην Ευρώπη για την ανανέωση του δέρματος. Θεωρείται ασφαλής τεχνική με σπάνιες επιπλοκές όταν εφαρμόζεται σωστά. Μια σπάνια πιθανή εκδήλωση έχει αναφερθεί σε δερματική αλλεργία λόγω κυρίως των συστατικών του προϊόντος που χρησιμοποιήθηκαν. (18, 84, 88)



3 Συμπεράσματα – Αποτελέσματα - Συζήτηση

Γιατί να επιλέξουμε την μέθοδο της ηλεκτροπόρωσης για την αντιμετώπιση των αισθητικών προβλημάτων;

Η διαδερμική χορήγηση ουσιών έχει την δυνατότητα να βελτιώνει το θεραπευτικό αποτέλεσμα, διατηρώντας την τροφοδοσία της δραστικής ουσίας στον επιλεγμένο ιστό σε καλό επίπεδο, μειώνοντας στο ελάχιστο τους κινδύνους επιπλοκών. Αρκετά επιτυχημένες ερευνητικές προσπάθειες έχουν καταγραφεί τα τελευταία χρόνια σε αυτόν τον τομέα. Έχουν αναλυθεί σημαντικές στρατηγικές για την ενίσχυση της δερματικής διαπερατότητας. Έχουν αναφερθεί πολλές διαδερμικές μέθοδοι για τη χορήγηση τοπικά ουσιών χρησιμοποιώντας πολλά συστήματα, π.χ. χημικών ενισχυτών της διαπερατότητας. Εμφανίσθηκαν νέες μέθοδοι, όπως τα συστήματα laser, τα συστήματα υπερήχων, η ηλεκτροφόρηση, οι διατάξεις μικροακίδων, η ιοντοφόρηση κ.ά, με ευρεία εφαρμογή, ενώ παράλληλα γίνονται έρευνες για εναλλακτικές λύσεις που θα δώσουν καλύτερη αποτελεσματικότητα και ελαχιστοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Η ηλεκτροπόρωση είναι μια τεχνική που για αρκετά χρόνια είχε χρήση σε ερευνητικό επίπεδο. Τα τελευταία χρόνια έχει, όλο και περισσότερες εφαρμογές, αντικαθιστώντας τις μέχρι τώρα γνωστές μεθόδους της ηλεκτρικά υποβοηθούμενης διαδερμικής απορρόφησης, όπως ιοντοφόρηση, υπερήχους, κ.α. Ο λόγος είναι διότι η ηλεκτροπόρωση επιτρέπει μια γρηγορότερη και βαθύτερη διείσδυση των ενεργών συστατικών στον ιστό, όταν με την ιοντοφόρηση, τους υπέρηχους ή με άλλους μεθόδους ηλεκτρικά υποβοηθούμενης διαδερμικής απορρόφησης, η θεραπεία θα διαρκούσε περισσότερο και θα ήταν λιγότερο αποτελεσματική. Επιπλέον, η ηλεκτροδιάρτηση, είτε χρησιμοποιείται αποκλειστικά είτε σε συνδυασμό με άλλες μεθόδους ενίσχυσης, μεγαλώνει το φάσμα των δραστικών ουσιών (μικρά έως μακρομόρια, λιπόφιλα ή υδρόφιλα, φορτισμένα ή ουδέτερα μόρια) που είναι δυνατόν να χορηγηθούν διαδερμικά. Εγγύτερα στην φιλοσοφία της λειτουργίας της ηλεκτροπόρωσης είναι η ιοντοφόρηση. Συγκριτικά, η ιοντοφόρηση είναι ένα εξελιγμένο κύμα, μια αλλαγμένη σειρά παλμών, που επιτρέπει τη διείσδυση αποκλειστικά ιοντισμένων στοιχείων στο εσωτερικό του ιστού. Βασίζεται στην προσρόφηση των ενεργών συστατικών διαμέσου των ιδρωτοποιών αδένων και των τριχοσμηγματογόνων θύλακων. Αυτές οι δίοδοι υπάρχουν μόνο στο 0,1% της επιφάνειας του δέρματος, γεγονός που καθιστά ανεπαρκή των θεραπειών μεγάλης περιοχής (πχ. σώμα-γλουτοί) με ιοντοφόρηση. Επιπλέον η προσρόφηση μέσω αυτών των οδών είναι αργή και υπάρχει το ενδεχόμενο μείωσης της δραστικότητας της ενεργούς ουσίας λόγω υδρόλυσής της. Στην Ηλεκτροπόρωση, αντιθέτως, οι ηλεκτροπόροι δημιουργούνται κατά μήκος όλης της επιφάνειας της κεράτινης στιβάδας και ο αριθμός τους είναι 500 φορές μεγαλύτερος από τις οδούς διείσδυσης της ιοντοφόρησης. Η ηλεκτρικά υποβοηθούμενη παροχή ουσιών περιλαμβάνει πολλές χημικές, βιοχημικές και φυσιολογικές διεργασίες και υπάρχει επικάλυψη στους μηχανισμούς που εμπλέκονται στη μεταφορά μέσω της ηλεκτροδιάρτησης. Η ηλεκτροδιάρτηση είναι μία από τις φυσικοχημικές μεθόδους για την παράδοση των δραστικών ουσιών. Είναι ανώτερο σε πολλές πτυχές αλλά έχει και κάποια μειονεκτήματα, όπου χρειάζεται να τα λάβουμε υπόψιν, πριν ξεκινήσουμε οποιαδήποτε θεραπεία. Σε πολλές περιπτώσεις, όπως πιστοποιείται από την ογκώδη βιβλιογραφία,

εξακολουθεί να είναι η προτιμώμενη μέθοδος. Νέες εξελίξεις αναμένονται στο μέλλον για να κάνουν αυτή τη μέθοδο ακόμη πιο ευέλικτη και πιο αποδοτική. Τα πρωτόκολλα των θεραπειών προσαρμόζονται αναλόγως την συσκευή, το αισθητικό πρόβλημα και τις ουσίες που θα χρησιμοποιηθούν για να επιτευχθεί η βέλτιστη αποτελεσματικότητα ενός κύκλου θεραπειών. Συμπερασματικά λοιπόν, μέσω αυτών των πόρων, των ηλεκτροπόρων, διαπιστώνεται η δυνατότητα της άμεσης διοχέτευσης ποσότητας ουσιών με βιταμίνες, με μέταλλα, με αμινοξέα κι ένζυμα, στο στοχευμένο σημείο του σώματος όπου και παρατηρείται το πρόβλημα. Με αυτόν το τρόπο επιτυγχάνεται αποτελεσματικότερη, στοχευμένη και ομοιόμορφη κατανομή των δραστικών υδατοδιαλυτών ουσιών, μικρού και μεγάλου μοριακού βάρους, σε βαθύτερα στρώματα των ιστών του δέρματος. Σαν αποτέλεσμα αναλύοντας τα αποτελέσματα της διαδικασίας αυτής, η μέθοδος της ηλεκτροπόρωσης, προσφέρει τις πλέον σύγχρονες και εξελιγμένες θεραπείες ομορφιάς στον χώρο της κοσμητολογίας για την αντιμετώπιση και βελτίωση των αισθητικών προβλημάτων. Αξίζει να αναφερθεί επίσης πως και η συνδυαστική θεραπεία με διάφορες τεχνικές, θεωρείται πιο αποτελεσματική για την αντιμετώπιση κάθε αισθητικού προβλήματος. Με γνώμονα, πως κάθε οργανισμός είναι διαφορετικός, το κάθε πρόβλημα είναι πολυπαραγοντικό και κάθε τι που κάνουμε λειτουργεί αθροιστικά, η σωστή διάγνωση και ο σωστός προγραμματισμός της θεραπείας κάνει το αποτέλεσμα στοχευμένο και επιτυχές, και με ιδιαίτερη προσοχή, στην ασφάλεια του ατόμου.

4 Βιβλιογραφία

1. Τσιρίβας Ε, Βαρβαρέσου Α, Παπαγεωργίου Σ. Βασικές αρχές Κοσμητολογίας. Αθήνα: Εκδόσεις Παρισιανού, 2013.
2. Νικολαΐδου Η. Εισαγωγή στη Δερματολογία. Αθήνα: Εκδόσεις Παπαζήση, 2006.
3. Δεμέντζος Κ. Φαρμακευτική Νανοτεχνολογία-Βασικές αρχές και πρακτικές εφαρμογές. Αθήνα: Εκδόσεις Παρισιανού, 2014.
4. Καμμα Α. Μαθήματα Ανατομικής. Αθήνα: Βήτα ιατρικές εκδόσεις, 2010
5. Κεφαλά Β. Αισθητική Προσώπου Ι. Αθήνα: Τμήματος Αισθητικής & Κοσμητολογίας ΣΕΥΠ ΤΕΙ Αθήνας, 2005.
6. Δρ. Κεφαλά Β επίκουρος καθηγήτρια ΤΕΙ Αθήνας. Η θεραπευτική της ακμής και η αντιμετώπιση της ακμής από τον αισθητικό. Αθήνα: Τμήματος Αισθητικής & Κοσμητολογίας ΣΕΥΠ ΤΕΙ Αθήνας, 1999.
7. Χαριζάνη Φ. Σταφυλοκοκκικές Λοιμώξεις, Σειρά σύγχρονη δερματοθεραπευτική Αισθητική. Αθήνα: Εκδόσεις Παπαζήση, 2004.
8. Πρωτόπαπα Ε. Αισθητική Φροντίδα πριν και μετά την πλαστική χειρουργική, Σειρά σύγχρονη δερματοθεραπευτική Αισθητική. Αθήνα: Εκδόσεις Παπαζήση, 2001.
9. Πλέσσας Σ, Κίντζιου Ε. Παχυσαρκία και Κυτταρίτιδα. Αθήνα: Εκδόσεις Φάρμακον Τύπος, 2007.
10. Πλέσσας Σ, Κανέλλος Ε. Φυσιολογία του Ανθρώπου 1. β' έκδοση. Αθήνα: Εκδόσεις Φάρμακον Τύπος, 1997.
11. Γκρέκ Ι. Αισθητικά Προβλήματα από Ενδοκρινολογικά Νοσήματα. β' έκδοση. Αθήνα: Εκδόσεις Βήτα, 2005.
12. Γκρεκ Ι. Αισθητική και Αισθητικοί, Η δεοντολογία του λειτουργήματος και του επαγγέλματος. Αθήνα: Εκδόσεις Παπαζήση, 2003.
13. Κατσάμπας Α, Αντωνίου Χ. Δερματολογία-Αφροδισιολογία. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, 2015.
14. Αραπάκης Γ. Κλινική σημειολογία και διαγνωστική. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, 1997.
15. Κεφαλά Β, Μπισκανάκη Φ. Διαχείριση επιπλοκών αισθητικών παρεμβάσεων. Αντιμετώπιση συχνών και πιο ασυνήθιστων προβλημάτων. Αθήνα: εκδόσεις Παπαζήση, 2021.
16. David J. Goldberg. Facial Rejuvenation. A Total Approach. ISBN-13 978-3-540-69517-2. Springer Berlin Heidelberg. New York, 2007.
17. Mescher L, Antony. Junqueira's Βασική Ιστολογία. 6^η έκδοση. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδη, 2014.
18. Antonella Tosti, Maria Pia De Padova. Atlas of Mesotherapy in Skin Rejuvenation. Informa Healthcare, Published October 24, by CRC Press, 2007.
<https://nikmedco.com/wp-content/uploads/2019/05/Atlas-of-Mesotherapy-in-Skin-Rejuvenation.pdf>
19. Φράγκου Ε. Τοπική και διαδερμική χορήγηση φαρμάκου με νέα φαρμακοτεχνικά συστήματα. Ελληνική Εταιρία Δερματοχειρουργικής 2007; Τόμος 4, (1):41-53.
https://www.iatrikionline.gr/DermXeir_01_07/topiki.pdf
20. Denet A.R, Vanbever R. , Pr at V. Skin electroporation for transdermal and topical delivery. Advanced Drug Delivery Reviews. Volume 56, Issue 5, 27 March. 2004, Pages 659-674. Received 9 September 2003; accepted 13 October 2003. **Doi: 10.1016/j.addr.2003.10.027**
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169409X03002436?via%3DiHub>
21. Θεοδωροπούλου Κ. Φωτογραφίες - από προσωπικό αρχείο.

ΠΜΣ «Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων»

22. Kligman A.M. A biological brief on percutaneous absorption. *Drug Development and industrial Pharmacy*. Volume 9, 1983 - Issue 4 Pages 521-560. Published online: 20 Oct 2008. <https://doi.org/10.3109/03639048309044692>
23. Vasudha Kaushik, Cornelia M.Keck. Influence of mechanical skin treatment (massage, ultrasound, microdermabrasion, tape stripping and microneedling) on dermal penetration efficacy of chemical compounds. *ScienceDirect* <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2021.09.003> (*European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*) Received 23 July 2021, Pages 29-36, Revised 31 August 2021, Accepted 5 September 2021, Available online 9 September 2021 Volume 169, December 2021.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0939641121002356>
24. G. K. Menon, G. W Cleary, M. E. Lane. The structure and function of the stratum corneum. *International Journal of Pharmaceutics* Volume 435, Issue 1, 1 October 2012, Pages 3-9Received 4 May 2012, Accepted 1 June 2012, Available online 15 June 2012. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.06.005>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517312006023?via%3Dihub/>
25. Wertz, P.W. et al. Covalently bound lipids of human stratum corneum. *J. Invest. Dermatol.* 92,109-111, 1989 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2909622/> Received 10 March 1988, Accepted 25 July 1988, Available online 11 January 2016, Version of Record 11 January 2016.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X8990701X?via%3Dihub>
26. Daniels A. Strategies for Skin Penetration Enhancement. Published online 2016.
<https://www.semanticscholar.org/paper/Strategies-for-Skin-Penetration-Enhancement-Daniels/9287b2f89129b993893520eb57a4a32b4a59860f>
27. Williams A.C, Barry B.W. Terpenes and the Lipid-Protein-Partitioning theory of skin penetration enhancement. *Pharm. Res.*, 8:17-24, 1991.
<https://link.springer.com/article/10.1023/A:1015813803205>
28. Barry B.W. Action of skin penetration enhancers-the Lipid Protein Partitioning theory. 1988 Dec;10(6):281-93. doi: [10.1111/j.1467-2494.1988.tb00028.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.1988.tb00028.x).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19456942/>
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1467-2494.1988.tb00028.x>
29. Barry B. W. Lipid-Protein-Partitioning theory of skin penetration enhancement, *Journal of Controlled Release*, 15:237-248, 1991.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19456942/>,
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/016836599190115T>
30. Rodrigues A. de Araújo , V. P. Campos Soares, Souza F. da Silva, Tatiane da Silva Moreira. Radiofrequency for the treatment of skin laxity: myth or truth. *An Bras Dermatol.* 2015 Sep-Oct;90(5):707-21. DOI: [10.1590/abd1806-4841.20153605](https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153605) .
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4631236/>
31. Alam M, White LE, Martin N, Witherspoon J, Yoo S, West DP. Ultrasound tightening of facial and neck skin: a raterblinded prospective cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:262-269. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20115948/>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962209007245?via%3Dihub>
32. Sadick N., Rothaus K.O., “Aesthetic applications of radiofrequency devices,” *Clinics in Plastic Surgery*,2016 43 (3), pp. 557–565.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27363770/>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0094129816300256?via%3Dihub>

33. Arora G, Arora S, Sadoughifar R, Batra N. Biorevitalization of the skin with skin boosters: Concepts, variables, and limitations. *J Cosmet Dermatol*. 2020;00:1–5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33249741/>
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocd.13871>
34. Fang Yu, Tonnis K., Kasting G.B., Jaworska J. Computer Simulation of Skin Permeability of Hydrophobic and Hydrophilic Chemicals – Influence of Follicular Pathway. Received 16 February 2020, Revised 14 December 2020, Accepted 17 December 2020, Available online 23 December 2020, Version of Record 13 April 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33359309/>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022354920308327?via%3Dihub>
35. Singh S, Singh J. Transdermal drug delivery by passive diffusion and iontophoresis: A review. First published: September 1993. <https://doi.org/10.1002/med.2610130504>
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/med.2610130504?sid=nlm%3Apubmed>
36. Scheuplein R.J., Blank I. H. Permeability of the skin. 01 OCT 1971. <https://doi.org/10.1152/physrev.1971.51.4.702>
<https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/physrev.1971.51.4.702>
37. Yan Jia, Yao Gan, Congfen He, Zhou Chen, Cheng Zhou. The mechanism of skin lipids influencing skin status. Department of Dermatology, Peking University People's Hospital, Beijing, China Received 30 October 2017, Accepted 14 November 2017, Available online 21 November 2017, Version of Record 5 February 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2017.11.006>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923181117309799?via%3Dihub>
38. Nielsen J. B., Benfeldt E., Holmgaard R. Penetration through the Skin Barrier. Agner T (ed): *Skin Barrier Function*. *Curr Probl Dermatol*. Basel, Karger, 2016, vol 49, pp 103-111. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26844902/>
<https://doi.org/10.1159/000441549>
<https://www.karger.com/Article/Abstract/441549>
39. Shikha Baghel Chauhan. Penetration Enhancement Techniques. Published 17 February 2017. *Biology*. *Journal of applied pharmacy*. <https://www.semanticscholar.org/paper/Penetration-Enhancement-Techniques-Chauhan/3421301813da85144ae0a9fb22f421232276bdec>
40. Trommer H., Neubert R.H. Overcoming the Stratum Corneum: The Modulation of Skin Penetration. February 2006. *Skin Pharmacology and Physiology* 19(2):106-21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16685150/>
https://www.researchgate.net/publication/7096421_Overcoming_the_Stratum_Corneum_The_Modulation_of_Skin_Penetration
41. Waghule, Tejashree & Singhvi, Gautam & Dubey, Sunil & Pandey, Murali & Gupta, Gaurav & Singh, Mahaveer & Dua, Kamal. Microneedles: A smart approach and increasing potential for transdermal drug delivery system. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie* 109(3):1249-1258. January 2019. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.10.078
https://www.researchgate.net/publication/330053428_Microneedles_A_smart_approach_and_increasing_potential_for_transdermal_drug_delivery_system
42. Kalluri, H., Banga, A.K. Transdermal Delivery of Proteins. *AAPS PharmSciTech*. 12, 431–441 (2011) . Published: 03 March 2011. <https://doi.org/10.1208/s12249-011->

- 9601-6. <https://link.springer.com/article/10.1208/s12249-011-9601-6>
<https://www.semanticscholar.org/paper/Transdermal-Delivery-of-Proteins-Kalluri-Banga/0c6eb3a8ec92d3660b8f02c9493bb5ebabd0fe13>
<https://doi.org/10.3390/cosmetics6030052>
43. Park J., Lee H., Lim G., Kim N, Kim D, Kim Y-C. Enhanced Transdermal Drug Delivery by Sonophoresis and Simultaneous Application of Sonophoresis and Iontophoresis. Published 29 January 2019. Biology. AAPS PharmSciTech. <https://www.semanticscholar.org/paper/Enhanced-Transdermal-Drug-Delivery-by-Sonophoresis-Park-Lee/7202fe8d32356838405dca430d956ec3ed63ecd3>
44. José Juan Escobar- Chávez, Roberto Díaz-Torres, Clara Luisa Domínguez-Delgado, Isabel Marlen Rodríguez-Cruz, Raquel López-Arellano, Elvia Adriana Morales Hipólito. Therapeutic Applications of Sonophoresis and Sonophoretic Devices. First Online: 05 May 2017. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-662-53273-7_3 (Book)
45. Münch S., Wohlrab J., Neubert R.H.H. Dermal and transdermal delivery of pharmaceutically relevant macromolecules. October 2017, Pages 235-242. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2017.06.019>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0939641117304836>
46. Banga A.K., Bose S., Ghosh T.K. Iontophoresis and electroporation: comparisons and contrasts. International Journal of Pharmaceutics. Volume 179, Issue 1, 1 March 1999, Pages 1-19. Received 24 July 1998; received in revised form 23 October 1998; accepted 23 October 1998. DOI: 10.1016/S0378-5173(98)00360-3. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517398003603?via%3Dihub>
47. Brown M.B., Traynor M.J., Martin G.P., Akomeah F.K. Transdermal Drug Delivery Systems: Skin Perturbation Devices. Series: Methods in Molecular Biology. 2008 https://experiments.springernature.com/articles/10.1007/978-1-59745-210-6_5
48. Brown M.B., Martin G.P., Jones S.A., Akomeah F.A. Dermal and Transdermal Drug Delivery Systems: Current and Future Prospect. Pages 175-187 | Received 18 May 2005, Accepted 20 Jul 2005, Published online: 10 Oct 2008. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16556569/>
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10717540500455975>
49. Kenneth A. Walters and Keith R. Brain. Dermatological Formulation and Transdermal Systems. In Kenneth A.Walters (Eds.) Dermatological and Transdermal Formulations. Marcel Dekker, New York, 2002, pp.319-400. <https://oasis.iik.ac.id:9443/library/repository/805776fbfdf4324a49d1adb76baf11be.pdf>
50. Walters KA, Hadgraft J, eds. Skin Penetration Enhancement. Journal of Dermatological Treatment New York: Marcel Dekker, 1994. Published online: 12 Jul 2009. <https://doi.org/10.3109/09546639409081846>
<https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/09546639409081846?needAccess=true>
51. Heather A.E. Benson, Jeffrey E. Grice, Yousuf M, Sarika N. and Michael S. R. Topical and Transdermal Drug Delivery: From Simple Potions to Smart Technologies. Published online 2019 Jun. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30714524/>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6637104/> .
52. J.D. Denuzzio, B. Berner Electrochemical and iontophoretic studies of human skin J. Control. Release, 11 (1990), pp. 105-112. <https://doi.org/10.1016/0168->

- 3659(90)90124-C** <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-0025190267&origin=inward&txGid=8c6c174e1930dff95151c31ae33c764f>
53. Cross SE, Roberts MS. Physical Enhancement of Transdermal Drug Application: Is Delivery Technology keeping up with Pharmaceutical Development? *Current Drug Delivery* 1 2004; 81-92. DOI: **10.2174/1567201043480045**
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16305373/>
54. Takanori Igarashi, Ko Nishino, Shree K. Nayar. The Appearance of Human Skin. Technical Report: CUCS-024-05, June 2005; Department of Computer Science, Columbia University, New York, NY 10027, USA.
https://www1.cs.columbia.edu/CAVE/publications/pdfs/Igarashi_CUTR05.pdf
55. Structure and function of human skin. Pharmaceutical Press. 2003.
<http://www.innoleague.com/Human%20Skin.pdf>
56. R. Rox Anderson, John A. Parrish. The optics of human skin. *The journal of Investigative Dermatology*. 1981. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7252245/>
<https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12479191>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X15461251?via%3Dihub>
57. Nava Dayan. *Stratum Corneum. The Role of Lipids and Ceramides*. Lipo Chemicals Inc, Paterson, N.J, USA.
<https://www.cosmeticsandtoiletries.com/research/literature-data/article/21833787/stratum-corneum-the-role-of-lipids-and-ceramides>
58. Yuqi Zhang, Jicheng Yu, Anna R. Kahkoska, Jinqiang Wang, John B. Buse, Zhen Gu. *Advances in transdermal insulin delivery*. 15 January 2019, Pages 51-70.
<https://doi.org/10.1016/j.addr.2018.12.006>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169409X18303090#f0065>
59. Dhamecha DL., Rajendra VB., Rathi AA., Ghadlinge SV., Saifee M., MHG Dehghan. Physical Approaches to Penetration Enhancement. *International Journal of Health Research*. Vol. 3 No. 2 (2010). Article.
<https://www.ajol.info/index.php/ijhr/article/view/70269>
60. Rabinarayan Parhi & Aishwarya Mandru. Enhancement of skin permeability with thermal ablation techniques: concept to commercial products. Published: 21 July 2020. Published: 21 July 2020. <https://link.springer.com/article/10.1007/s13346-020-00823-3>
61. Kahraman E., Kaykın M., Bektay H.S., Güngör S. Recent Advances on Topical Application of Ceramides to Restore Barrier Function of Skin. Received: 30 June 2019 / Revised: 16 August 2019 / Accepted: 17 August 2019 / Published: 20 August 2019 (This article belongs to the Special Issue Topical Pharmaceutical Products and Cosmetics). <https://doi.org/10.3390/cosmetics6030052>
<https://www.mdpi.com/2079-9284/6/3/52/htm>
62. Drew Botaneri. Understanding Your Skin's Natural Moisturizing Factor. Resources, Science February 5, 2019.
<https://botaneri.com/understanding-the-natural-moisturizing-factor/>
63. Mitragotri S. Modeling skin permeability to hydrophilic and hydrophobic solutes based on four permeation pathways. 9 January 2003, Pages 69-92.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12490374/> [https://doi.org/10.1016/S0168-3659\(02\)00321-8](https://doi.org/10.1016/S0168-3659(02)00321-8)
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168365902003218?via%3Dihub>

64. Hoong Lim. The physiology of extracorporeal membrane oxygenation: The Fick principle. First Published December 27, 202. <https://doi.org/10.1177/02676591211055971>
<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/02676591211055971>
65. Roderick MacKinnon, Peter Agre. The Nobel Prize in Chemistry 2003. The Royal Swedish Academy of Sciences has decided to award the Nobel Prize in Chemistry for 2003 “for discoveries concerning channels in cell membranes”, with one half of the prize to Peter Agre Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA “for the discovery of water channels” and one half of the prize to Roderick MacKinnon Howard Hughes Medical Institute, The Rockefeller University, New York, USA “for structural and mechanistic studies of ion channels”.
<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2003/summary/>
66. Dr. Michel Pistor. Founder of the French mesotherapy society in 1964.
<https://mi-medicalinnovation.com/en/content/18-doctor-michel-pistor>
67. Dr. Michel Pistor. Mesotherapy: History and Presentation. Since 1987. <https://mi-medicalinnovation.com/en/content/17-mesotherapy>
68. ISM(International Society of Mesotherapy). The method of mesotherapy and a brief history. <https://www.mesotherapy.world/the-method/>
69. J. P. Skelly, V. P. Shach, H. I. Maibach, R. H. Guy, R. C. Wester and A. Yacobi, FDA and AAPS report of the Workshop on Principles and Practices of in vitro Percutaneous Penetration Studies: Relevance to Bioavailability and Bioequivalence, Pharmaceutical Research, Vol. 4, Nr. 3, 1987.
https://deepblue.lib.umich.edu/bitstream/handle/2027.42/41513/11095_2004_Article_306362.pdf?sequence=1&isAllowed=y
70. F. Akomeah, T. Nazir, G. P. Martin, M. B. Brown. Effect of heat on the percutaneous absorption and skin retention of three model penetrants. European Journal of Pharmaceutical Sciences. Volume 21, Issues 2–3, February 2004, Pages 337-345 Received 19 August 2003, Revised 24 October 2003, Accepted 29 October 2003, Available online 19 December 2003. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2003.10.025>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928098703003014?via%3Dihub>
71. MD. E. Berardesca, MD. H. Maibach. Racial differences in skin pathophysiology. Journal of the American Academy of Dermatology. Volume 34, Issue 4, April 1996, Pages 667-672. Available online 22 August 2006. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(96\)80070-3](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(96)80070-3).
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962296800703?via%3Dihub>
72. Dexiang Chen, Lendon G Payne. Targeting epidermal Langerhans cells by epidermal powder immunization. 2002 Jun;12(2):97-104. DOI: [10.1038/sj.cr.7290115](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12118944/). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12118944/>
73. Osorio E. J, Zuleger L.C, Burger M, Chu Q, Payne G. L, Chen D. Immune responses to hepatitis B surface antigen following epidermal powder immunization 2003 Feb;81(1):52-8. DOI: [10.1046/j.1440-1711.2003.01134.x](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12534946/).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12534946/>
74. Dean J. H, Fuller D, Osorio E J. Powder and particle-mediated approaches for delivery of DNA and protein vaccines into the epidermis. 2003 Oct;26(5-6):373-88.

- DOI: 10.1016/S0147-9571(03)00021-3.**
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12818623/>
75. Kendall M, Rishworth S, Carter F, Mitchell T. Effects of relative humidity and ambient temperature on the ballistic delivery of micro-particles to excised porcine skin. 2004 Mar;122(3):739-46. **DOI: 10.1111/j.0022-202X.2004.22320.x.**
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15086561/>
76. Zhao L. Y, Murthy N. S, Manjili M. H, Guan L. J, Sen A, Hui S.W. Induction of cytotoxic T-lymphocytes by electroporation-enhanced needle-free skin immunization. 2006 Feb 27;24(9):1282-90. **doi: 10.1016/j.vaccine.2005.09.035.**
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16225969/>
77. S L Chang 1, G A Hofmann, L Zhang, L J Deftos, A K Banga. The effect of electroporation on iontophoretic transdermal delivery of calcium regulating hormones. 2000 May 15;66(2-3):127-33. **doi: 10.1016/s0168-3659(99)00262-x.**
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10742574/>
78. Medi BM, Singh J. Electronically facilitated transdermal delivery of human parathyroid hormone (1–34). *Int J Pharm.* 2003;263(1–2):25–33. **DOI: 10.1016/s0378-5173(03)00337-5.** **<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12954177/>**
79. 1. Prausnitz MR, Pliquett U, Langer R, Weaver JC. Rapid temporal control of transdermal drug delivery by electroporation. *Pharm Res.* 1994;11(12):1834–7. **DOI: 10.1023/a:1018944223290.** **<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7899252/>**)
80. Vanbever R, Lecouturier N, Preat V. Transdermal delivery of metoprolol by electroporation. *Pharm Res.* 1994;11(11):1657–62. **DOI: 10.1023/a:1018930425591.** **<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7870686/>**).
81. Prausnitz MR, Bose VG, Langer R, Weaver JC. Electroporation of mammalian skin: a mechanism to enhance transdermal drug delivery. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1993;90(22):10504–8. **DOI: 10.1073/pnas.90.22.10504.**
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8248137/>)
82. Singhal M., Lapteva M., Kalia Y.N. Formulation challenges for 21st century topical and transdermal delivery systems. Pages 705-708 | Received 01 Feb 2017, Accepted 22 Mar 2017, Accepted author version posted online: 24 Mar 2017, Published online: 30 Mar 2017. link to this article:
<https://doi.org/10.1080/17425247.2017.1311320>
<https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/17425247.2017.1311320>
83. Kandhari R, Kaur I, Sharma D. Mesococktails and mesoproducts in aesthetic dermatology. *Dermatologic Therapy.* 2020;33:e14218.
<https://doi.org/10.1111/dth.14218> **<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32827194/>**
84. Yellow Rose Professional Cosmetics, Ελληνική εταιρεία παρασκευής και χονδρικής πώλησης επαγγελματικών καλλυντικών προϊόντων και μηχανημάτων αισθητικής. Έτος ίδρυσης 1965. Αθήνα – Γ. Παχωπός Α.Ε Καλλυντικών. **www.yellowrose.gr**
85. Poon F, Kang S, Chien A. L. Mechanisms and treatments of photoaging. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine.* Article. First published: 28 October 2014. **<https://doi.org/10.1111/phpp.12145>**.
86. Seetan K, Shatanawi M, Ali A, et al. Disease characteristics, determinants, and perception of use of sunscreen and sun-protective behaviors among patients of color with melasma: A cross-sectional study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.*

- 2022;00:1– 6. doi:10.1111/phpp.12779
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/phpp.12779>
87. MD Bhalla M., MD Thami G. P. Microdermabrasion: Reappraisal and brief review of literature. *Dermatologic Surgery* 32(6):809–14. First published: 07 June 2006.
<https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2006.32165.x>
88. Konda D, Thappa DM. Mesotherapy: What is new?. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79:127-134. doi: 10.4103/0378-6323.104689
<https://ijdvl.com/mesotherapy-what-is-new/>
89. Escobar-Chávez JJ, Bonilla-Martínez D, Villegas-González MA, Revilla-Vázquez AL. Electroporation as an efficient physical enhancer for skin drug delivery. *J Clin Pharmacol.* 2009 Nov;49(11):1262-83. doi: 10.1177/0091270009344984. Epub 2009 Aug 28. PMID: 19717723. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19717723/>

