



**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
Δερματική γήρανση - Σύγχρονες μη επεμβατικές
βιοϊατρικές τεχνολογίες-Επιπτώσεις**

Της

Περδικάρη Στυλιανής

A.M 202130

Παρουσιάστηκε για τη μερική εκπλήρωση των υποχρεώσεων για την απονομή
του

Μεταπτυχιακού Τίτλου Σπουδών στο Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών
του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής

Επιβλέπων: Δρ.Φ.Μπισκανάκη,Ακαδ.Υπότροφος ΠΑΔΑ

ΑΘΗΝΑ, 2023



**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
Skin aging-Modern non-invasive biomedical
technologies-Implications**

**By
Perdikari Styliani**

202130

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: Dr.F.Biskanaki, Academic Scholar UNIWA

Athens, 2023

**Δερματική γήρανση-Σύγχρονες μη επεμβατικές βιοϊατρικές
τεχνολογίες-Επιπτώσεις**

**Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του
Εισηγητή**

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

| A/a | ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ | ΒΑΘΜΙΑΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ | ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ |
|------------|----------------------|--------------------------------------|-----------------------------|
| | Κεφαλά Βασιλική | Καθηγητής Π.Α.Δ.Α | |
| | Μπισκανάκη Φωτεινή | Ακαδημαϊκός Υπότροφος Π.Α.Δ.Α. | |
| | Ράλλης Ευστάθιος | Καθηγητής Π.Α.Δ.Α | |

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Περδικάρη Στυλιανή του Νικολάου με αριθμό μητρώου 202130 ,φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΚΑΙ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑ : ΑΝΑΠΤΥΞΗ-ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΝΕΩΝ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ» του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Αισθητικής & Κοσμητολογίας 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».

**Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.*

*** Ονοματεπώνυμο /Ιδιότητα**

Ο/Η Δηλών/ούσα

Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα
(Υπογραφή)

Πνευματική ιδιοκτησία © 2023 Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
Όλα τα δικαιώματα διατηρούνται

Copyright © 2023 University of West Attica
All rights reserved

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Δερματική γήρανση-Σύγχρονες μη επεμβατικές βιοϊατρικές τεχνολογίες-
Επιπτώσεις

ΠΕΡΔΙΚΑΡΗ ΣΤΥΛΙΑΝΗ

Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, 2023

Ο ανθρώπινος πολιτισμός έχει ξεπεράσει αμέτρητα εμπόδια κατά τη μακρόχρονη ιστορία του, κυρίως μέσω της προόδου της γνώσης και της τεχνολογίας. Ωστόσο, παρ' όλα τα επιτεύγματα, υπάρχουν ακόμη κάποια όρια που δεν πρέπει να ξεπεράσουμε, παρά τις καλές προσπάθειές μας. Ένα από αυτά είναι η γήρανση. Η γήρανση είναι μια καθολική διαδικασία που εμείς, ως άνθρωποι, δεν είμαστε σε θέση να επιβραδύνουμε, πόσο μάλλον να τη σταματήσουμε. Κανείς δεν εξαιρείται από αυτό και, με τον καιρό, όλοι θα καταλήξουν με γκρίζα μαλλιά, αδύναμες αρθρώσεις, ρυτίδες και χαλάρωση του δέρματος ή, τελικά, μπορεί να μην μπορούν καν να θυμηθούν το όνομά τους. Έτσι, είναι εύκολο να καταλάβουμε γιατί η γήρανση είναι μια σημαντική ανησυχία για όλους.

Η γήρανση σχετίζεται με την υποβάθμιση της υγείας, καθώς θεωρείται παράγοντας κινδύνου για τις περισσότερες ιατρικές παθήσεις, όπως καρδιαγγειακά προβλήματα, καρκίνο κλπ. Από αισθητικής άποψης, η γήρανση επηρεάζει επίσης τη φυσιολογική λειτουργία του δέρματος, καθώς δεν θα λειτουργεί με τον ίδιο τρόπο με την πάροδο του χρόνου. Για παράδειγμα, η επούλωση του τραύματος, η οποία είναι μια φυσιολογική απόκριση, εμφανίζεται με πιο αργό ρυθμό στο δέρμα με γήρανση και συνήθως μπορεί να καταλήξει με επιπλοκές. Παρόλο που η γήρανση είναι αναπόφευκτη, με τη σωστή και έγκαιρη διάγνωση αυτού του προβλήματος, μπορεί να είναι δυνατόν να καθυστερήσει η εμφάνιση χαρακτηριστικών της με τη βοήθεια των σύγχρονων τεχνολογιών.(7)

Η γήρανση αποτελεί μία διαδικασία σύνθετη στην οποία παρατηρούνται αλλαγές στον ανθρώπινο οργανισμό καθόλη την διάρκεια της ζωής του. Ακόμα καλύτερα θα μπορούσαμε να την περιγράψουμε ως βιολογική φθορά όπου μειώνει την δυνατότητα εκτέλεσης λειτουργιών του οργανισμού και τέλος θα οδηγήσει στον θάνατο. Το δέρμα αποτελώντας το μεγαλύτερο όργανο στο σώμα μας και αντιπροσωπεύοντας το 16% από το συνολικό βάρος υφίσταται έντονες αλλαγές λόγω γήρανσης. Στην δερματική γήρανση μειώνεται η αντικατάσταση των κυττάρων, η μηχανική προστασία όπως και η λειτουργία φραγμού σταδιακά υποβαθμίζονται. Ανοσολογικές αντιδράσεις αλλά και η διαδικασία επούλωσης πληγών παρουσιάζουν σταδιακά καθυστέρηση. Σημαντική εξίσου είναι και η μείωση του ιδρώτα και του σμήγματος.

Τις τελευταίες δεκαετίες ολοένα και γρηγορότερα άνδρες και γυναίκες αναζητούν κατάλληλους και αποτελεσματικούς τρόπους για την αντιμετώπιση της γήρανσης,

μέσω της χρήσης καλλυντικών προϊόντων είτε και με την εφαρμογή επεμβατικών ή μη επεμβατικών μεθόδων. Αυτή η διπλωματική εργασία δημιουργήθηκε με σκοπό να παρουσιαστούν οι σύγχρονες μη επεμβατικές βιοϊατρικές μέθοδοι που υπάρχουν και να εξεταστούν θετικές και αρνητικές επιπτώσεις αυτών.

Λέξεις κλειδιά: Δερματική Γήρανση, Φωτογήρανση , Βιοϊατρικές Τεχνολογίες, Ραδιοσυχνότητες, Υπέρηχοι

ABSTRACT

Skin aging-Modern non-invasive biomedical technologies-Implications

Perdikari Styliani

Department of Biomedical Sciences

University of West Attica, 2023

Human civilization has overcome countless obstacles during its long history, mainly through the advancement of knowledge and technology. However, despite all the achievements, there are still some limits that we must not cross, despite our best efforts. One of them is aging. Aging is a universal process that we, as humans, are unable to slow down, let alone stop. No one is exempt from this and, in time, everyone will end up with gray hair, weak joints, wrinkles and sagging skin, or eventually may not even be able to remember their own name. So, it's easy to see why aging is a major concern for everyone.

Aging is associated with declining health, as it is considered a risk factor for most medical conditions, such as cardiovascular disease, cancer, and physical limitations. From an aesthetic point of view, aging also affects the normal functioning of the skin, as it will not function the same way over time. For example, wound healing, which is a normal response, occurs at a slower rate in aging skin and can usually end up with complications. Although aging is inevitable, with proper knowledge of skin aging, it may be possible to delay its effects with the help of technological advances. (7)

Aging is a complex process in which changes are observed in our body throughout its lifetime. Even better we could describe it as biological deterioration where it reduces the ability to perform body functions and finally lead to death. The skin, being the largest organ in our body and representing 16% of the total weight, undergoes intense changes due to aging. In skin aging, cell replacement decreases, mechanical protection as well as barrier function gradually deteriorate. Immune reactions as well as the wound healing process are gradually delayed. Equally important is the reduction of sweat and sebum.

In recent decades, men and women are increasingly looking for suitable and effective ways to deal with aging, through the use of cosmetic products or by applying invasive or non-invasive methods. This thesis was created in

order to present the modern non-invasive biomedical methods that exist and to examine their positive and negative effects.

Keywords: Skin Aging, Photoageing, Biomedical Technologies, Radiofrequency, Ultrasounds, Skin Rejuvenation

Αφιέρωση

Η επίτευξη του μεταπτυχιακού αυτού προγράμματος είναι ένας πολύ σημαντικός στόχος που με αρκετό κόπο και χρόνο πραγματοποιήθηκε. Θέλω να αφιερώσω λοιπόν την διπλωματική μου εργασία στην οικογένεια μου, που αποτέλεσαν το στήριγμα μου όλο αυτό το διάστημα.

Ευχαριστίες

Με την παρούσα διπλωματική εργασία ολοκληρώνονται οι σπουδές μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών “Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων” του Τμήματος Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών και Υγείας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής. Θα ήθελα να ευχαριστήσω την Καθηγήτρια και Διευθύντρια του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών Αθανασία Βαρβαρέσου που μου έδωσε την ευκαιρία να παρακολουθήσω το μεταπτυχιακό αυτό πρόγραμμα. Τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες οφείλω να εκφράσω συμβολή στους καθηγητές μου στους όπου καθόλη την διάρκεια των σπουδών η συμβολή τους ήταν καθοριστική. Τέλος θέλω να ευχαριστώ θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτρια και Ακαδ. Υπότροφο Φωτεινή Μπισκανάκη για την επιστημονική και συμβουλευτική καθοδήγηση που μου προσέφερε κατά την διάρκεια εκπόνησης της εργασίας.

Βιβλιογραφικό CV

ΠΕΡΔΙΚΑΡΗ ΣΤΥΛΙΑΝΗ

Μεταπτυχιακός Τίτλος Σπουδών

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

| | |
|--|---|
| Τίτλος: | «Δερματική γήρανση - Σύγχρονες μη επεμβατικές βιοϊατρικές τεχνολογίες-Επιπτώσεις» |
| Επιστημονικό Πεδίο: | Προχωρημένη Αισθητική Και Κοσμητολογία |
| Βιογραφικά Στοιχεία: | Αισθητικός και Κοσμητολόγος |
| Προσωπικά Στοιχεία: | |
| Εκπαίδευση: (προηγούμενα πτυχία ή διπλώματα) | Πτυχίο Αισθητικής & Κοσμητολογίας ΑΤΕΙ ΑΘΗΝΑΣ |

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, το Ιανουάριο 2023.

ΕΓΚΡΙΣΗ ΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΟΣ: Δρ. ΦΩΤΕΙΝΗ ΜΠΙΣΚΑΝΑΚΗ,
ΑΚΑΔ.ΥΠΟΤΡΟΦΟΣ ΠΑΔΑ

Πίνακας Περιεχομένων

| | |
|--|----|
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1° Το Δέρμα..... | 1 |
| 1.1. Ανατομία και φυσιολογία του δέρματος..... | 1 |
| 1.2 Χόριο..... | 5 |
| 1.3 Εξαρτήματα του δέρματος..... | 6 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. Δερματική γήρανση..... | 10 |
| 2.1. Τροποποίηση μορφολογικών χαρακτηριστικών & μηχανικών ιδιοτήτων..... | 11 |
| 2.2. Τύποι δερματικής γήρανσης..... | 13 |
| 2.2.1 Χρονογήρανση..... | 13 |
| 2.2.2 Φωτογήρανση..... | 14 |
| 2.2.3 Ελεύθερες ρίζες..... | 15 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3° Τρόποι αντιμετώπισης της δερματικής γήρανσης | 19 |
| 3.1 Χειρουργικές επεμβάσεις..... | 19 |
| 3.2 Χημικά peelings..... | 19 |
| 3.3 Prx – t33..... | 20 |
| 3.4 Νήματα pdo..... | 20 |
| 3.5 Μεσοθεραπεία..... | 21 |
| 3.6 PRP..... | 22 |
| 3.7 Botox..... | 22 |
| 3.8 Εμφυτεύματα υαλουρονικού οξέος..... | 23 |

| | |
|--|----|
| 3.9 Microneedling..... | 24 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο Σύγχρονες Βιοϊατρικές Τεχνολογίες..... | 25 |
| 4.1 Ραδιοσυχνότητες (RF)..... | 26 |
| 4.2 Υπέρηχοι / Ultrasound..... | 27 |
| MFU Ultrasound..... | 28 |
| 4.3 Laser..... | 31 |
| 4.3.1 Low Level Laser Therapy (LLLT)..... | 32 |
| 4.3.2 Laser CO2..... | 32 |
| 4.4 No-needle mesotherapy..... | 33 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ^ο Επιπτώσεις..... | 35 |
| 5.1 Hifu..... | 35 |
| 5.2 Ραδιοσυχνότητες (RF)..... | 38 |
| 5.3 Laser..... | 42 |
| 5.4 No-needle mesotherapy..... | 43 |
| ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ..... | 45 |

Κατάλογος εικόνων

| | |
|---|----|
| Εικόνα 1.: Δείγματα βιοψίας δέρματος | 3 |
| Εικόνα 2. : Αντιπροσωπευτικές φωτογραφίες περικογχικών και μετώπων περιοχών μετά τη θεραπεία μονοπολικών ραδιοσυχνοτήτων..... | 41 |
| Εικόνα 3. : Αρνητική επίπτωση ραδιοσυχντήτων..... | 42 |
| Εικόνα 4.: . Θεραπεία ραδιοσυχνοτήτων Exilis στην περιοχή του ντεκολτέ..... | 44 |
| Εικόνα 5. Θεραπεία ραδιοσυχνοτήτων Exilis σε φωτογραφημένο πρόσωπο | 45 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο Το Δέρμα

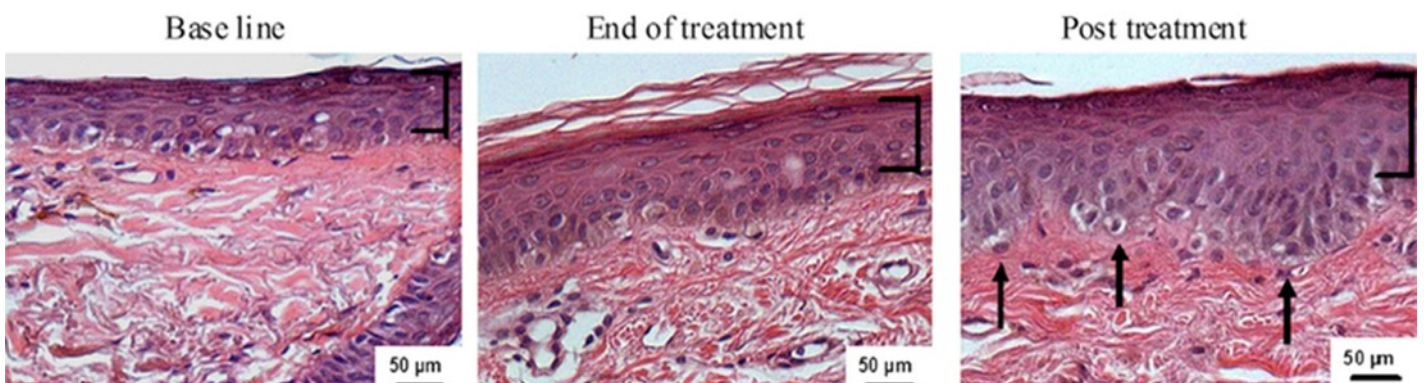
1.1. Ανατομία και φυσιολογία του δέρματος

Το δέρμα εκτελεί μια ποικιλία σύνθετων λειτουργιών. Παρέχει ένα βέλτιστο περιβάλλον για βαθύτερους ιστούς διαχωρίζοντάς τους από το εξωτερικό περιβάλλον και, ταυτόχρονα, εξασφαλίζει την επαφή μαζί του μέσω της ανταλλαγής ουσιών και της λήψης ερεθισμάτων. Το δέρμα προστατεύει από βιολογικούς παράγοντες (δυσνητικά παθογόνα μικρόβια), χημικούς παράγοντες (διαβρωτικές, ερεθιστικές και αλλεργιογόνες ουσίες) και φυσικούς παράγοντες (ηλιακό φως, ιονίζουσα ακτινοβολία, υπέρυθη ακτινοβολία και μηχανικούς και θερμικούς παράγοντες). Εκτελεί σημαντικές λειτουργίες στην ισορροπία νερού και ηλεκτρολυτών (επιδερμικός φραγμός και ιδρωτοποιοί αδένες), στη θερμορύθμιση (θερμοϋποδοχείς) και στην ανοσοαπόκριση (λεμφοειδείς ιστοί που σχετίζονται με το δέρμα (ALT)). Είναι επίσης ένα σημαντικό αισθητήριο όργανο (με ελεύθερες νευρικές απολήξεις, και κύτταρα Merkel), συμμετέχει στο μεταβολισμό και την ομοιόσταση και είναι υπεύθυνο για την αποβολή, την επιλεκτική απορρόφηση και αποθήκευση των ουσιών. Ένα περίπλοκο δίκτυο αποτελεί τη δομή του δέρματος το οποίο χρησιμεύει ως αρχικό επιδερμικό φράγμα του σώματος ενάντια σε παθογόνους μικροοργανισμούς, την υπεριώδη ακτινοβολία τις χημικές ουσίες και μηχανικούς τραυματισμούς. Ιστολογικά, το δέρμα έχει δύο κύρια στρώματα - την επιδερμίδα και το χόριο - με μια υποδόρια περιτονία που ονομάζεται υπόδερμα, η οποία βρίσκεται βαθιά στο χόριο. Η επιδερμίδα σχηματίζεται από τέσσερα έως πέντε στρώματα κυττάρων που αποτελούνται κυρίως από κερατινοκύτταρα, μαζί με άλλα τρία διαφορετικά και λιγότερο άφθονα κύτταρα. Το χόριο βρίσκεται κάτω από την επιδερμίδα. Το υπόδερμα είναι ένας πιο χαλαρός συνδετικός ιστός που βρίσκεται κάτω από το χόριο. Και τα τρία στρώματα διαδέχονται μεταξύ τους ως προς την ανατομία και τη λειτουργία τους.

Ανάλογα με την περιοχή του σώματος ποικίλλει και το πάχος της κάθε στιβάδας του δέρματος και κατηγοριοποιείται με βάση το πάχος της επιδερμικής και δερματικής στιβάδας. Στις παλάμες των χεριών και στα πέλματα των ποδιών το δέρμα είναι πιο παχύ επειδή υπάρχει ένα επιπλέον «στρώμα», που ονομάζεται διαυγή στιβάδα. Το άνω μέρος της πλάτης θεωρείται παχύτερο με βάση το πάχος του χόριου, αλλά ιστολογικά θεωρείται «λεπτό δέρμα» επειδή το επιδερμικό πάχος στερείται το στρώμα της διαυγούς στιβάδας και είναι πιο λεπτό.

Από το εξώδερμα προέρχονται η επιδερμίδα όπως και τα εξαρτήματα του δέρματος, ενώ από το μεσέγχυμα αναπτύσσεται το χόριο που προκύπτει από το μεσόδερμα. Η επιδερμίδα αποτελείται από πολύστιβο, πλακώδες επιθήλιο. Τα κύτταρα που την χαρακτηρίζουν είναι τέσσερα και αυτά είναι: α) τα κερατινοκύτταρα β) τα μελανοκύτταρα γ) τα κύτταρα Merkel και δ) τα κύτταρα Langerhans. Επίσης περιέχει τα στόμια των εκκρινών ιδρωτοποιών αδένων και των τριχοθυλακίων

Τα κερατινοκύτταρα είναι διατεταγμένα σε στρώματα σε όλη την επιδερμίδα. Καθώς αυτά τα κύτταρα διαιρούνται και πολλαπλασιάζονται μακριά από τη βασική στιβάδα, η οποία είναι πιο κοντά στο χόριο, αρχίζουν να διαφοροποιούνται. Αυτή η διαδικασία ονομάζεται κερατινοποίηση και περιλαμβάνει την παραγωγή εξειδικευμένων δομικών πρωτεϊνών, την έκκριση λιπιδίων και το σχηματισμό ενός κυτταρικού περιβλήματος από διασταυρωμένες πρωτεΐνες. Κατά τη διαφοροποίηση, ουσιαστικά όλα τα υποκυτταρικά οργάνδια εξαφανίζονται, συμπεριλαμβανομένου του πυρήνα. Το κυτταρόπλασμα αφαιρείται επίσης αν και υπάρχουν ενδείξεις ότι ορισμένα ένζυμα παραμένουν. Έτσι, το ανώτερο στρώμα της επιδερμίδας που αλληλεπιδρά με το εξωτερικό περιβάλλον αποτελείται από πεπλατυσμένα μεταβολικά «νεκρά» κύτταρα (τα τερματικά διαφοροποιημένα κερατινοκύτταρα). Αυτά τα κύτταρα σφραγίζονται μαζί με πλούσιες σε λιπίδια περιοχές, σχηματίζοντας ένα αδιαπέραστο από το νερό φράγμα. Αυτό το στρώμα είναι γνωστό ως κεράτινη στιβάδα (Εικόνα 1) και εκπληρώνει την κύρια λειτουργία φραγμού της επιδερμίδας, αν και τα κατώτερα επιδερμικά στρώματα συμβάλλουν επίσης (93)



Εικόνα 1. Η θεραπεία με ραδιοσυχνότητες ενισχύει την επιδερμική υπερπλασία. Τα δείγματα βιοψίας δέρματος μονιμοποιήθηκαν με φορμαλίνη και ενσωματώθηκαν σε παραφίνη. Οι τομές ιστών χρωματίστηκαν με αιματοξυλινوسίνη, δείχνοντας αυξημένο πάχος επιδερμίδας και κοκκώδους κυτταρικής στιβάδας που σχετίζονται με την ανάπτυξη rete ραβδώσεων μετά από θεραπεία RF. (92) Radiofrequency facial rejuvenation: evidence-based effect ,2011

- **Βασική**, χαρακτηρίζεται ως η βαθύτερη στιβάδα της επιδερμίδας. Ονομάζεται και μητρική διότι από τα κύτταρα της στιβάδας αυτής προέρχονται διαδοχικά οι άλλες στιβάδες. Μεταξύ των κυττάρων της βασικής στιβάδας, υπάρχουν πολυγωνικά κύτταρα που ονομάζονται κύτταρα του Masson. Τα κύτταρα αυτά είναι μελανοκύτταρα και παράγουν μελανίνη. Ο αριθμός των μελανοκυττάρων, καθορίζει μέχρι ενός βαθμού το χρώμα της επιδερμίδας. Τα βλαστικά κύτταρα της επιδερμίδας είναι βασικά κύτταρα της στιβάδας αυτής όπου χάρη σε αυτά προέρχονται όλα τα υπόλοιπα κερατινοκύτταρα. Ανεβαίνοντας προς την επιφάνεια τα επιθηλιακά κύτταρα για τον σχηματισμό της κεράτινης στιβάδας πολλαπλασιάζονται και παρουσιάζουν μιτώσεις. Ο χρόνος όπου χρειάζεται έτσι ώστε να επιτευχθεί η μετακίνηση και η ωρίμανση ενός κυττάρου από την βασική στιβάδα στην κεράτινη ποικίλει ανάλογα με την περιοχή και κυμαίνεται από 30 ημέρες σε περιοχές όπου υπάρχουν συχνοί τραυματισμοί όπως για παράδειγμα τα πέλματα έως 70 ημέρες. Το σχήμα τους είναι κυβοειδές ή χαμηλό κυλινδρικό και έχουν σύνδεση με την βασική μεμβράνη με ημιδεσμοσώματα και μεταξύ τους η με τα υπερκείμενα κερατινοκύτταρα με δεσμοσώματα. Ο πυρήνας τους είναι ωοειδή ή στρογγυλός υπεργχρωματικός και το κυτταρόπλασμα τους περιέχει άφθονα ριβοσώματα και μιτοχόνδρια, λίγα τονοϊνίδια, κοκκία μελανίνης, όπου προέρχονται από τα γειτονικά μελανοκύτταρα και λυσοσώματα
- Η **ακανθωτή** στιβάδα αποτελείται από κυβοειδή ή ελαφρώς πεπλατυσμένα κύτταρα με τον πυρήνα στο κέντρο και κυτταρόπλασμα του οποίου οι αποφυάδες είναι γεμάτες με δεσμίδες νηματίων κερατίνης. Οι δεσμίδες αυτές, που ονομάζονται τονοϊνίδια, παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της συνοχής μεταξύ των κυττάρων και στην αντίσταση απέναντι σε δυνάμεις τριβής. Για το λόγο αυτό η επιδερμίδα σε περιοχές που υπόκεινται σε συνεχή τριβή (π.χ. πέλματα) έχει παχύτερη ακανθωτή στιβάδα. Η ακανθωτή μαζί με τη βασική στιβάδα

αποτελούν τη μαλπιγγιανή στιβάδα. Μονο η μαλπιγγιανη στιβάδα είναι αυτή που παράγει αρχέγονα επιδερμικά κύτταρα. Ενδεχόμενη καταστροφή της έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός δερματικού κενού.

- Η **κοκκιώδης** στιβάδα αποτελείται από 3-5 σειρές πεπλατυσμένων πολυγωνικών κυττάρων που το κυτταρόπλασμά τους είναι γεμάτο από κοκκία. Τα κοκκία αυτά είτε περιέχουν φωσφορυλιωμένες πρωτεΐνες και δεν περιβάλλονται από μεμβράνη (κοκκία κερατοϋαλίνης), είτε περιέχουν λιπίδια και περιβάλλονται από μεμβράνη (πεταλιώδη κοκκία). Τα πεταλιώδη κοκκία συντήκονται με τις κυτταρικές μεμβράνες και απελευθερώνουν τα λιπίδια που περιέχουν ανάμεσα στα κύτταρα της ακανθωτής στιβάδας. Τα λιπίδια αυτά λειτουργούν ως κυτταρική "κόλλα", εμποδίζοντας το διασκορπισμό των επιφανειακών κυττάρων της επιδερμίδας και καθιστώντας το δέρμα αδιαπέραστο από ξένες ουσίες.
- Η **κεράτινη** στιβάδα λόγω φυσιολογικής φθοράς έχει συνεχής αναπλήρωση από την κοκκιώδη στιβάδα η οποία προέρχεται και αυτή με την σειρά της από κύτταρα της ακανθωτής στιβάδας τα οποία είναι θυγατρικά των πολλαπλασιαζόμενων βασικών κυττάρων. Με την ωρίμανση της επιδερμίδας έχουμε σαν αποτέλεσμα την κερατινοποίηση όπου εξαρτάται από την σχέση μεταξύ των ινιδίων της κεράτινης των προϊόντων των σωματίων Odland και των κοκκίων κερατοϋαλίνης (Σταυριανέας και Γιακουμεττης, 2005)

Μελανινοκύτταρα: Είναι δενδριτικά κύτταρα τα οποία εντοπίζονται στην βασική στιβάδα της επιδερμίδας. Στο κοινό μικροσκόπιο και με την χρώση αιματοξυλίνης -ηωσίνης τα κύτταρα αυτά εμφανίζουν άφθονο διαυγές κυτταρόπλασμα καθώς και μεγάλους ωοειδείς η επιμήκεις πυρήνες, ενώ οι κυτταροπλασματικές τους ποφυάδες, που εκτείνονται προς όλες τις κατευθύνσεις, δεν είναι εμφανείς.

Δεν προσκολλώνται στα κύτταρα της βασικής στιβάδας. Μέσω των μελανινοκυττάρων παράγεται και εκκρίνεται μελανίνη , πρωτεΐνη η οποία προστατεύει την επιδερμίδα από τις καταστροφικές συνέπειες που μπορεί να προκληθούν από την υπεριώδους ακτινοβολία και προδίδει χρώμα στο δέρμα και τις τρίχες. Τα μελανινοκύτταρα αποτελούν, από τον αριθμό τους, τον 2ο κυτταρικό πληθυσμό της επιδερμίδας, έχουν σταθερό αριθμό ανεξαρτήτως φυλής και μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας. Η λειτουργία τους είναι η σύνθεση μελανινών, ευμελανινών και φαιομελανινών, που δίνουν στο δέρμα το συστατικό του χρώμα.

Τα πρώτα έχουν επίσης φωτοπροστατευτικό ρόλο.

Κύτταρα Langerhans: Τα κύτταρα Langerhans, αντιπροσωπεύουν το 3% έως 8% των επιδερμικών κυττάρων. Ανήκουν στην ομάδα των δενδριτικών κυττάρων που παρουσιάζουν αντιγόνο στα T λεμφοκύτταρα και είναι διεπιθηλιακά. Στην επιδερμίδα, η λειτουργία τους είναι να συλλαμβάνουν εξω-αντιγόνα μέσω της ενδοσωμικής οδού, να τα επεξεργάζονται και να τα εκφράζουν ξανά στην επιφάνεια με μόρια τάξης II του κύριου συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας (MHC). Στη συνέχεια μεταναστεύουν στους λεμφαδένες. Αυτά τα κύτταρα χρειάζονται ειδικές κηλίδες για να οραματιστούν και βρίσκονται κυρίως στην ακανθώδη στιβάδα. Αυτά τα κύτταρα είναι μεσεγχυματικής προέλευσης, προέρχονται από CD34 θετικά βλαστοκύτταρα του μυελού των οστών και αποτελούν μέρος του μονοπύρηνου φαγοκυτταρικού συστήματος. Περιέχουν κόκκους Birbeck, κυτταροπλασματικά οργανίδια σε σχήμα ρακέτας. Αυτά τα κύτταρα εκφράζουν επίσης πολλούς άλλους δείκτες, ιδιαίτερα μόρια MHC κατηγορίας II (και I), CD1a και την πρωτεΐνη S100., προσλαμβάνουν αντιγόνα στο δέρμα και μεταφέρονται στον λεμφαδένα.(95)

Κύτταρα Merkel: Είναι σπάνια κύτταρα και αναγνωρίζονται μόνο με ειδικές ανοσοϊστοχημικές χρώσεις ή με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σε μια στιβάδα την βασική της επιδερμίδας. Τα κύτταρα Merkel συμβάλλουν στην αίσθηση της αφής και την αύξηση του αριθμού τους στο δέρμα όπως στα δάχτυλα , στα χείλη , στην στοματική κοιλότητα , σε εξωτερικό έλυτρο της ρίζας της τρίχας και επιπλέον στους τριχοειδείς δίσκους. Οι δίσκοι αυτοί έχουν άμεση σχέση σε αθροίσματα κυττάρων Merkel όπου συνδέονται με εμμυελές νευρικές ίνες και βρίσκονται κάτω από την βασική μεμβράνη και ίσως αποτελούνται από υποδοχείς της αφής. Με την χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου , τα κύτταρα Merkel εμφανίζονται με λιγιστό κυτταρόπλασμα , πυρήνες με εγκόλπωση , με παραπυρινική συσσώρευση ινιδίων κυτοκερατίνης και σφαιρικά νευροενδοκρινικά κυστίδια όπου βρίσκονται στην βασική περιοχή του κυτταροπλάσματος που γειτνιάζει συνήθως με εμμύελους νευράξονες .Επίσης συνδέονται με τα γειτονικά κερατινοκύτταρα με δεσμοσώματα

1.2 Χόριο

Το χόριο συνδέεται με την επιδερμίδα στο επίπεδο της βασικής μεμβράνης και χωρίζεται σε επιφανειακό θηλώδες χόριο και βαθύτερο δικτυωτό χόριο. Το κολλαγόνο και η ελαστίνη μέσα στο δικτυωτό χόριο

είναι υπεύθυνα για την αντοχή και την ελαστικότητα του δέρματος, αντίστοιχα.. Το ανώτερο στρώμα είναι το θηλώδες στρώμα, είναι πιο λεπτό και αποτελείται από χαλαρό συνδετικό ιστό και την επιδερμίδα επαφών. Το βαθύτερο στρώμα είναι το δικτυωτό στρώμα, παχύτερο, λιγότερο κυτταρικό και αποτελείται κυρίως από σύνθετες πρωτεΐνες εξωκυτταρικής μήτρας, όντας ιδιαίτερα πλούσιο σε ίνες κολλαγόνου, οι οποίες αποτελούν το ~75% του ξηρού βάρους του χόριου . Ο κύριος κυτταρικός τύπος που υπάρχει στο χόριο είναι οι ινοβλάστες, οι οποίοι εμπλέκονται σε μεγάλο βαθμό στη σύνθεση πολλών από τα συστατικά της εξωκυτταρικής μήτρας. Τα αιμοφόρα αγγεία που παρέχουν θρεπτικά συστατικά και στα δύο στρώματα του δέρματος υπάρχουν επίσης στο χόριο Το χόριο στεγάζει και τους ιδρωτοποιούς αδένες, τα μαλλιά, τους θύλακες των τριχών, τους μύες, τους αισθητικούς νευρώνες και τα αιμοφόρα αγγεία.

Ο συνδετικός ιστός του χορίου και του υποδόριου ιστού περιλαμβάνει, όπως όλοι οι συνδετικοί ιστοί, κύτταρα που περιβάλλονται από μια άφθονη εξωκυτταρική μήτρα, η οποία αποτελείται από ελαστικές ίνες, κολλαγόνο και ρετικουλίνη. Οι ελαστικές ίνες παρατηρούνται, σε οπτικό μικροσκόπιο και μετά από τυπική χρώση με ορσεΐνη, στο επίπεδο του δικτυωτού χόριου, των μεσολοβιακών διαφραγμάτων του υποδόριου ιστού και γύρω από τα εξαρτήματα, με τη μορφή κυματιστών δεσμίδων, μερικές φορές αναστομωμένες, μεταξύ των ινών κολλαγόνου.

Οι ίνες κολλαγόνου παρατηρούνται καλά στην οπτική μικροσκοπία μετά από τυπική χρώση με τρίχρωμο. Οι λεπτότερες να βρίσκονται στο επίπεδο του θηλώδους χορίου και το πιο παχύ στο επίπεδο του δικτυωτού δέρματος. Οι «ίνες κολλαγόνου» του χορίου και του υποδερμιδίου, που ορίζονται έτσι ιστολογικά, αποτελούνται από κολλαγόνα I (60% έως 80%), III (15% έως 25%) και V (2% έως 5%) τα οποία, μεγάλη οικογένεια κολλαγόνων, ανήκουν στην υποομάδα των ινιδιακών κολλαγόνων με περιοδική ραβδώσεις.(95)

1.3 Εξαρτήματα του δέρματος

Στα εξαρτήματα του δέρματος περιλαμβάνονται: οι τρίχες ,οι αδένες του δέρματος (ιδρωτοποιοί και σμηγματογόνοι), οι όνυχες. Οι τρίχες είναι κεράτινα εξαρτήματα του δέρματος με σχήμα νηματοειδές και κυλινδρικό, που αναδύονται λοξά από εγκοιλώσεις της επιδερμίδας, τους τριχοσμηγματικούς θυλάκους ή τριχοθυλάκια. Τα τριχοθυλάκια κατανέμονται σε ολόκληρη την επιφάνεια του δέρματος, με εξαίρεση τις παλάμες, τα πέλματα και τις πλάγιες επιφάνειες των δακτύλων και των ποδιών, την ονυχοφόρο φάλαγγα, τη θηλή του μαστού, την πόσθη και τους ημιβλενογόνους (χείλη, βάλανος, κλειτορίδα, μικρά χείλη και έσω

επιφάνεια των μεγάλων χειλέων του αιδοίου). Ο συνολικός αριθμός των τριχοθυλακίων υπολογίζεται σε 5 εκατομμύρια κατά τη γέννηση, από τα οποία το 1 εκατομμύριο βρίσκεται στην κεφαλή. Το πρόσωπο έχει περίπου 600 τρίχες ανά τετραγωνικό εκατοστό και το υπόλοιπο σώμα περίπου 60 ανά τετραγωνικό εκατοστό. Οι θύλακοι των εμβρυϊκών τριχών σχηματίζονται πριν την 9η εβδομάδα της εμβρυϊκής ζωής.

Η τρίχα διακρίνεται σε δύο τμήματα: το στέλεχος και τη ρίζα. Το στέλεχος είναι το ορατό μέλος της τρίχας και επεκτείνεται από το σημείο όπου εκβάλλει ο σμηγματογόνος αδένας (αυχέννας του τριχοθυλακίου) μέχρι το ελεύθερο άκρο της. Οι σμηγματογόνοι αδένες μπορεί να είναι 1,2 ή και περισσότεροι και περιβάλλουν τη ρίζα της τρίχας

Η ρίζα βρίσκεται μέσα στο δέρμα και καταλήγει σε ένα παχύτερο, απιοειδές άκρο, που λέγεται βολβός. Το κάτω μέρος του βολβού παρουσιάζει μια κοιλότητα, η οποία υποδέχεται τη θηλή του χορίου, σχηματισμό γεμάτο αγγεία και νεύρα. Από τη θηλή τρέφεται και αναπτύσσεται η τρίχα. Αλλοιώσεις της θηλής του χορίου έχουν ως αποτέλεσμα την απώλεια της τρίχας. Η θηλή περιβάλλεται από τη μητρική στιβάδα του βολβού, τα κύτταρα της οποίας αναπαράγουν όλες τις στιβάδες της τρίχας. Η μιτωτική δράση των κυττάρων της μητρικής στιβάδας επηρεάζεται από τα ανδρογόνα.

Μεταξύ των κυττάρων της μητρικής στιβάδας βρίσκονται και τα μελανοκύτταρα, υπεύθυνα μέσω της μελανίνης για το χρώμα των τριχών. Από την ευμελανίνη προέρχεται το καφέ-μαύρο χρώμα, ενώ από τη φαιομελανίνη το κόκκινο-ξανθό. Η λεύκανση των τριχών φαίνεται να οφείλεται 1) στη μείωση παραγωγής μελανίνης και 2) στην παρουσία στα κύτταρα του μυελού μικροσκοπικών φυσαλίδων αέρα, που αντανακλούν το φως.

Το τριχοθυλάκιο χωρίζεται από το χόριο με ένα ακυτταρικό υαλοειδές σώμα, την υαλοειδή μεμβράνη, η οποία δημιουργείται από μια πάχυνση του βασικού υμένα. Το χόριο που περιβάλλει το τριχοθυλάκιο σχηματίζει ένα έλυτρο συνδετικού ιστού, πάνω στο οποίο προσφύονται λοξά δεσμίδες λείων μυϊκών ινών προερχόμενων από τη θηλώδη στιβάδα του χορίου, που αποτελούν τους ανεκκτήρες μυς των τριχών. Σχηματίζεται έτσι ένα τρίγωνο αποτελούμενο από τον ανεκκτήρα μυ, την επιδερμίδα και το **τριχοθυλάκιο**.

Οι σμηγματογόνοι αδένες είναι κυψελοειδείς αδένες και αποτελούνται από το αδενικό σώμα και τον εκφορητικό πόρο. Ο πόρος είναι βραχύς και ευρύς και καταλήγει συνήθως στην άνω μοίρα ενός τριχοθυλακίου. Σε ορισμένες περιοχές, όπως είναι η βάλανος του πέος και της κλειτορίδας και τα χείλη, οι αδένες αυτοί εκβάλλουν κατευθείαν

στην επιφάνεια της επιδερμίδας. Είναι βυθισμένοι στο χόριο στο μεγαλύτερο μέρος του δέρματος. Η πυκνότητά τους είναι μεγαλύτερη από 100 ανά τετραγωνικό εκατοστό στο μεγαλύτερο μέρος της επιφάνειας του σώματος. Στο πρόσωπο, το μέτωπο και το κρανίο η πυκνότητά τους αυξάνει σε 400-900 ανά τετραγωνικό εκατοστό.

Ο σμηγματογόνος αδένας είναι παράδειγμα ολοκρινούς αδένου, επειδή το προϊόν της έκκρισης απελευθερώνεται μαζί με υπολείμματα νεκρών κυττάρων. Οι σμηγματογόνοι αδένες αποτελούνται από μια στιβάδα αδιαφοροποίητων επιθηλιακών κυττάρων που επικάθονται πάνω στο βασικό υμένα. Τα κύτταρα αυτά πολλαπλασιάζονται γεμίζοντας τις αδενοκυψέλες και διαφοροποιούνται, με τους πυρήνες τους να συρρικνώνονται και το κυτταρόπλασμα τους να γεμίζει με σταγονίδια λίπους. Στο τέλος τα κύτταρα αυτά διαρυνύονται και προϊόν της διεργασίας αυτής είναι το σμήγμα, δηλαδή το έκκριμα των σμηγματογόνων αδένων.

Το σμήγμα κινείται βαθμιαία προς την επιφάνεια του δέρματος. Περιέχει τριγλυκερίδια, σκουαλένιο, χοληστερόλη και εστέρες χοληστερόλης. Οι σμηγματογόνοι αδένες αρχίζουν να λειτουργούν κατά την εφηβεία. Ο πρωταρχικός παράγοντας ελέγχου της έκκρισης των σμηγματογόνων αδένων είναι η τεστοστερόνη στους άνδρες και ένας συνδυασμός ωοθηκικών και επινεφριδικών αντιγόνων στις γυναίκες. Το σμήγμα μπορεί να έχει ασθενείς αντιβακτηριακές και αντιμυκητιασικές ιδιότητες και λιπαίνει το δέρμα.

Οι ιδρωτοποιοί αδένες υπάρχουν σε όλη την επιφάνεια του δέρματος, εκτός από το δέρμα των φρυδιών, την έσω επιφάνεια του πτερυγίου του αυτιού, το έσω πέταλο της ακροποσθίας και τα μικρά χείλη του αιδοίου. Ο αριθμός τους κυμαίνεται μεταξύ 2 και 4 εκατομμυρίων. Στα πέλματα, τις παλάμες, το πρόσωπο και τη μασχάλη εντοπίζονται οι περισσότεροι. Οι αδένες του Moll στις παρυφές των βλεφαρίδων και οι κυψελιδοποιοί αδένες του έξω ωτός είναι τροποποιημένοι ιδρωτοποιοί αδένες. Οι ιδρωτοποιοί είναι σωληνοειδείς εσπειραμένοι αδένες και διακρίνονται σε δύο τύπους: 1) τους εκκριτικούς (μεροκρινείς) και 2) τους απεκκριτικούς (αποκρινείς).

Οι μεροκρινείς ιδρωτοποιοί αδένες είναι απλοί εσπειραμένοι σωληνοειδείς αδένες, των οποίων οι πόροι εκβάλλουν στην επιφάνεια του δέρματος. Αποτελούνται από την εκκριτική μοίρα και τον εκφορητικό πόρο. Η εκκριτική μοίρα του αδένου βρίσκεται μέσα στο χόριο και περιβάλλεται από μυοεπιθηλιακά κύτταρα. Η συστολή αυτών των κυττάρων εξωθεί το έκκριμα. Οι μεροκρινείς αδένες δέχονται χολινεργικές νευρικές ίνες.

Το έκκριμα των μεροκρινών αδένων είναι υπερδιήθημα του πλάσματος και παράγεται από ένα δίκτυο τριχοειδών που περιβάλλουν την εκκριτική μοίρα κάθε αδένου. Δεν είναι παχύρρευστο (ιξώδες) και δεν έχει οσμή (άοσμο). Αποτελείται κυρίως από νερό, χλωριούχο νάτριο, ουρία, αμινοξέα, γαλακτικό και ουρικό οξύ. Το περιεχόμενό του σε νάτριο είναι σημαντικά χαμηλότερο από εκείνο του πλάσματος. Τα κύτταρα των εκφορητικών πόρων επανααρροφούν νάτριο.

Οι αποκρινείς ιδρωτοποιοί αδένες συναντώνται στις μασχάλες, την άλω των θηλών, του μαστού και την περιπρωκτική περιοχή. Είναι σωληνοειδείς αδένες με αναστομώσεις και μεγαλύτεροι από τους αποκρινείς ιδρωτοποιούς αδένες. Επεκτείνονται τόσο στο χόριο, όσο και στον υποδόριο ιστό και οι πόροι τους εκβάλλουν στα τριχοθυλάκια. Το έκκριμά τους είναι μικρότερης ποσότητας σε σχέση με αυτό των μεροκρινών αδένων, παχύρρευστο, (ιξώδες), λιγότερο όξινο και έχει ιδιαίτερη οσμή. Νευρώνονται με αδρενεργικές νευρικές απολήξεις. Αναπτύσσονται και λειτουργούν κατά την εφηβεία, διότι εξαρτώνται από την κυκλοφορία των γεννητικών ορμονών.

Λειτουργίες: η εφίδρωση ελέγχεται κυρίως από το νευρικό σύστημα και ανάλογα με το ερέθισμα που την προκαλεί διακρίνεται σε 1) συγκινησιακή 2) θερμορυθμιστική 3) γευστική. Ο ιδρώτας, μετά την απελευθέρωσή του στην επιφάνεια του δέρματος, εξατμίζεται, προκαλώντας απόψυξη της επιφάνειας (αποβολή θερμότητας). Οι ιδρωτοποιοί αδένες λειτουργούν επίσης ως επικουρικό απεκκριτικό όργανο ,για την απομάκρυνση ουσιών που είναι άχρηστες για τον οργανισμό (ουρία, ουρικό οξύ κ.α.).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. Δερματική γήρανση

Το δέρμα είναι ένα πολύπλοκο όργανο που καλύπτει ολόκληρη την επιφάνεια του σώματος. Το γερασμένο δέρμα χαρακτηρίζεται από εμφάνιση ρυτίδων, χαλαρότητας και δυσχρωμιών. Αυτές οι αλλαγές συμβαίνουν υπό την επίδραση εγγενών και εξωγενών παραγόντων, με την έκθεση στον ήλιο να είναι η πιο επιβλαβής για το δέρμα. Οι δερματικές αλλαγές που σχετίζονται με τη γήρανση αποτελούν το επίκεντρο πολλών χειρουργικών και μη επεμβατικών μεθόδων που στοχεύουν στη βελτίωση της εμφάνισης και ποιότητας του δέρματος. Η γνώση της ιστολογίας και της φυσιολογίας του δέρματος θα εμβαθύνει στην κατανόηση των δερματικών αλλαγών που σχετίζονται με τη γήρανση και θα προωθήσει τα βέλτιστα αισθητικά και λειτουργικά αποτελέσματα των ασθενών.

Η γήρανση του δέρματος εξαρτάται από πολλούς και διαφορετικούς παράγοντες. Από αυτούς κύριοι είναι η κληρονομικότητα, ο τρόπος/ποιότητα ζωής, το στρες, η ορμονική κατάσταση και η έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία.

Η χαλάρωση και η πτύχωση του δέρματος είναι αποτέλεσμα της μείωσης της ελαστικότητας του, των επίπεδων ενυδάτωσης και της μυϊκής χαλάρωσης. Με την πάροδο του χρόνου η διαδικασία αυτή επιταχύνεται αφού η οξυγόνωση των κυττάρων αλλάζει και τα τριχοειδή αγγεία του επιδερμικού ορίου και του δέρματος αδρανοποιούνται. Τα κύτταρα που είναι υπεύθυνα για την παραγωγή κολλαγόνου και ελαστίνης, οι ινοβλάστες, με σκοπό την συνεχή ανανέωση της επιδερμίδας βαθμιαία μειώνονται σε αριθμό. Αυτό επηρεάζει άμεσα τις αρθρώσεις και τα οστά αφού το 25% τους αποτελείται από κολλαγόνο τύπου 1 (πανόμοιοτυπο με το κολλαγόνο του δέρματος) .

Η εμφάνιση υπερμελαγχρώσεων σε περιοχές του σώματος όπως στο πρόσωπο, στο ντεκολτέ, στα χέρια και στις γάμπες καλείται γεροντική μελάγχρωση. Η εκδήλωση τους επηρεάζεται από την προγενετική διάθεση μας, ακόμα και την έντονη παρατεταμένη έκθεση στον ήλιο. Αυτό οφείλεται λόγω των διαφόρων διαταραχών της μελανίνης, όπως είναι η συνάθροιση της υποδερμικά.

2.1. Τροποποίηση μορφολογικών χαρακτηριστικών & μηχανικών ιδιοτήτων

Ο ρυθμός εναλλαγής των επιδερμικών κυττάρων μειώνεται σημαντικά κατά το ήμισυ στην ηλικία των 30 έως 70 ετών. Η επίδραση της γήρανσης στην επιδερμίδα ελέγχεται από την ισορροπία μεταξύ εξωγενών και εγγενών παραγόντων στο δέρμα. Οι πιο εντυπωσιακές αλλαγές που επηρεάζουν την επιδερμίδα φαίνονται στο βασικό έλασμα, το οποίο γίνεται πιο λεπτό. Το ενδογενές γερασμένο δέρμα συχνά εμφανίζει μειωμένη κυτταρική ικανότητα πολλαπλασιασμού στο βασικό έλασμα. Αυτό συμβαίνει επειδή τα βασικά κερατινοκύτταρα ρυθμίζουν προς τα κάτω την έκφραση των β1-ιντεγκρινών, γεγονός που οδηγεί σε ανώμαλο πολλαπλασιασμό και προσκόλληση. Κατά συνέπεια, τα κερατινοκύτταρα θα γίνουν πιο κοντά και πιο επίπεδα, ενώ τα κερατινοκύτταρα θα αυξάνονται σε μέγεθος με την ηλικία.

Αντίθετα, η κεράτινη στιβάδα επηρεάζεται κυρίως από την υπεριώδη ακτινοβολία. Αυτό παρεμβαίνει στη φυσιολογική κυτταρική αποβολή και, ως εκ τούτου, μειώνει τον κύκλο εργασιών των επιδερμικών κυττάρων. Σε συνδυασμό με αυτό, η γήρανση θέτει επίσης σε κίνδυνο τη λειτουργία φραγμού και την ανάκτηση του δέρματος. Αυτό θα προκαλέσει αυξημένη διαεπιδερμική απώλεια νερού που θα μειώσει την ενυδάτωση του δέρματος και θα οδηγήσει σε κατάσταση αφυδάτωσης. Η αθροιστική επίδραση του αυξημένου πάχους της κεράτινης στιβάδας και της μειωμένης περιεκτικότητας σε επιδερμικό νερό θα έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη ακαμψία του δέρματος.

Με τη πάροδο του χρόνου, η δομή του δέρματός αλλάζει και η επιδερμική στιβάδα γίνεται πιο λεπτή λόγω της ατροφίας των κερατινοκυττάρων. Αυτό οδηγεί σε αυξημένη δια-επιδερμική απώλεια, με αποτέλεσμα την εμφάνιση αυξημένης ξηρότητας στο δέρμα. Τα συστατικά της εξωκυτταρικής μήτρας (ECM) το κολλαγόνο και η ελαστίνη, τα οποία παρέχουν αντοχή στον εφελκυσμό και ελαστικότητα αντίστοιχα, αλλάζουν σημαντικά με την ηλικία. Η ελαστίνη συμβάλλει κυρίως στην ελαστικότητα και την ανθεκτικότητα του δέρματος, καθώς είναι στενά συνυφασμένη με τις ίνες κολλαγόνου. Η συνολική ποσότητα κολλαγόνου έχει αποδειχθεί ότι μειώνεται με την ηλικία. Ωστόσο, υπάρχει επίσης αυξημένος κατακερματισμός του κολλαγόνου, ο οποίος πιστεύεται ότι οφείλεται στην αυξημένη έκφραση της μεταλλοπρωτεΐνωσης της μήτρας (MMP) σε ηλικιωμένο δέρμα. Οποιαδήποτε διακριτική απώλεια ελαστικότητας του δέρματος οφείλεται κυρίως σε ανωμαλίες στην παραγωγή ελαστίνης. Μία από τις κύριες προσβολές περιλαμβάνει την υπεριώδη ακτινοβολία, η οποία πυροδοτεί την αναδιαμόρφωση και την υποβάθμιση των ελαστικών ινών μέσω της

ενεργοποίησης των MMPs οδηγώντας και σε μείωση της σύνθεσης ελαστίνης. Στη συνέχεια, η μείωση της ελαστίνης καθώς και του κολλαγόνου έχει ως αποτέλεσμα ένα λιγότερο ευκαμπτο χόριο. Αυτό θα οδηγήσει στη χρόνια πάθηση ευθραυστότητας του δέρματος, γνωστή ως δερματοπόρωση. Η δερματοπόρωση συχνά συνδέεται με εμφανή χαρακτηριστικά όπως η ατροφία του δέρματος, η ηλιακή πορφύρα και ένας υπόλευκος σχηματισμός που μοιάζει με ουλή στο δέρμα. Σημαντικό είναι να διατυπωθεί πως η ελαστίνη είναι μια αδρανής πρωτεΐνη που είναι σχηματίζεται κατά την πρώιμη ανάπτυξη και δεν αναπληρώνεται, επομένως τυχόν αλλαγές στην ελαστίνη που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της ζωής τείνουν να είναι μόνιμες. και το κλασικό σημάδι γήρανσης του δέρματος, ρυτίδωση.

Οι αλλαγές στη δομή του δέρματος με την ηλικία εξαρτώνται από τις επιλογές του τρόπου ζωής και τις περιβαλλοντικές προκλήσεις, συμπεριλαμβανομένης της έκθεσης σε UVA και UVB και της χρήσης αντηλιακού, του καπνίσματος και της περιβαλλοντικής ρύπανσης. σημαντικές επιπτώσεις για την ανοσία του δερματικού φραγμού.

Αλλαγές παρατηρούνται και σε ανοσολογικό επίπεδο στο δέρμα καθώς αυξάνεται η ηλικία. Η μείωση της δερματικής ανοσολογικής λειτουργίας έχει τεκμηριωθεί καλά σε ηλικιωμένους ανθρώπους. Μια ποικιλία βακτηριακών λοιμώξεων, μυκητιασικών λοιμώξεων (όπως *Candida*), ιογενείς λοιμώξεις όπως ο έρπητας ζωστήρας, ο ιός του απλού έρπητα και ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων είναι επίσης πιο συχνοί στους ηλικιωμένους. Οι μη μελανωματικοί καρκίνοι του δέρματος, (π.χ. βασικοκυτταρικό και ακανθοκυτταρικό επιθηλίωμα), διαγιγνώσκονται συχνότερα σε άτομα ηλικίας άνω των 70 ετών. Η υψηλότερη συχνότητα κακοήθους μελανώματος είναι σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω.

Το δέρμα παρέχει την πρωταρχική προστασία του σώματος από εξωτερικούς τραυματισμούς και είναι απαραίτητο για τη διατήρηση της γενικής ομοιόστασης. Κατά τη διάρκεια της γήρανσης, τα κύτταρα γερνούν και η εξωκυτταρική μήτρα, κυρίως στο χόριο, καταστρέφεται προοδευτικά επηρεάζοντας τη φυσιολογική οργάνωση του δέρματος και την ικανότητά του να επισκευάζεται. Παράλληλα, εξωγενείς παράγοντες όπως η υπεριώδης ακτινοβολία, η ρύπανση και εγγενείς παράγοντες όπως ο διαβήτης ή η αγγειακή νόσος μπορούν να επιταχύνουν περαιτέρω αυτό το φαινόμενο. Πράγματι, πολλοί μηχανισμοί εμπλέκονται στην υποβάθμιση του δέρματος που προκαλείται από την ηλικία και αυτοί σχετίζονται επίσης με μη επουλωτικά ή χρόνια πληγές στους ηλικιωμένους. Συγκεκριμένα, η δημιουργία αντιδραστικών ειδών οξυγόνου φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στις τροποποιήσεις του δέρματος που σχετίζονται με την ηλικία. Σίγουρα, η στόχευση τόσο της

ορμονικής κατάστασης του δέρματος όσο και της επιφανειακής του διατροφής μπορεί να επιβραδύνει την υποβάθμιση του δέρματος που προκαλείται από την ηλικία και να βελτιώσει την επούλωση των βλαβών του δέρματος στους ηλικιωμένους.

2.2. Τύποι δερματικής γήρανσης

Το δέρμα υπόκειται τόσο σε ενδογενή όσο και σε εξωγενή γήρανση, και οι δύο αυτές διαδικασίες λειτουργούν συντονισμένα και επηρεάζουν η μία την άλλη.

2.2.1 Χρονογήρανση

Η ενδογενής γήρανση είναι επίσης γνωστή ως χρονολογική γήρανση. Είναι μια βιοχημική εκφυλιστική διαδικασία που λαμβάνει χώρα σταδιακά ως αποτέλεσμα της γήρανσης. Η ενδογενής γήρανση του δέρματος χαρακτηρίζεται κυρίως από αψεγάδιαστες, λείες, ωχρές και λεπτές ρυτίδες με λιγότερη ελαστικότητα και έντονη ξηρότητα. Συχνά παρατηρείται στους ηλικιωμένους, με γενετικούς και ορμονικούς παράγοντες ως κύριους παράγοντες που οδηγούν τη διαδικασία. Έτσι, μια σημαντική διακύμανση μπορεί να βρεθεί όχι μόνο μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών και ατόμων, αλλά και εντός της ίδιας εθνότητας και διαφορετικών τοποθεσιών του σώματος μέσα σε ένα άτομο. Η ορμόνη του στρες, η κορτιζόλη, είναι ο κύριος μοχλός της γήρανσης του δέρματος. Η υψηλή ποσότητα κορτιζόλης στη γήρανση σχετίζεται με την αύξηση του ψυχοκοινωνικού στρες, τη μειωμένη γνωστική απόδοση και την ατροφία της σύνθεσης που σχετίζεται με τη μνήμη στον εγκέφαλο, όπως ο ιππόκαμπος. Αυτό το υψηλό επίπεδο κορτιζόλης μπορεί να επηρεάσει αρνητικά ορισμένες από τις πρωτεΐνες της εξωκυτταρικής μήτρας διασπώντας το κολλαγόνο, τις πρωτεογλυκάνες και την ελαστίνη. Η βλάβη του DNA και η βράχυνση των τελομερών βρέθηκε ότι είναι οι κύριοι παράγοντες που οδηγούν στο ελάττωμα στην ικανότητα πολλαπλασιασμού των κυττάρων(10)

2.2.2 Φωτογήρανση

Η εξωγενής γήρανση περιλαμβάνει βιοχημικές διεργασίες που οδηγούνται από εξωτερικές επιρροές αντί από τη γενετική σύνθεση του ατόμου. Η εξωτερική γήρανση συνήθως χαρακτηρίζεται από βαθιές ρυτίδες, τραχιά υφή, θαμπάδα, αποσπασματική υπερμελάγχρωση και απώλεια ελαστικότητας του δέρματος. Εμφανίζεται με πιο γρήγορο ρυθμό και μπορεί επίσης να παρατηρηθεί σε νεότερα άτομα. Η εξωγενής

γήρανση πυροδοτείται κυρίως από εξωτερικούς παράγοντες όπως περιβαλλοντικούς παράγοντες (υπεριώδης ακτινοβολία (UVR), ατμοσφαιρική ρύπανση), μηχανικούς παράγοντες (μυϊκή καταπόνηση που οδηγεί σε πλαστικότητα ιστών) και αλλαγές στον τρόπο ζωής (διατροφή, πρότυπο ύπνου, κάπνισμα τσιγάρου). Με μεγάλη διαφορά, η συνεχής έκθεση στον ήλιο, χωρίς αντηλιακή προστασία, μπορεί να θεωρηθεί ως ο κύριος παράγοντας που οδηγεί στην εξωγενή γήρανση. Αυτός ο τύπος γήρανσης είναι γνωστός ως φωτογήρανση. Συνήθως, είναι εμφανές σε εκτεθειμένες περιοχές όπως το πρόσωπο, ο λαιμός, τα χέρια και τα πόδια. Η ηλιακή ακτινοβολία διαιρεί το κολλαγόνο πιο γρήγορα από την κανονική βιολογική γήρανση και παρατηρείται ηλιακή ελάστωση στους ιστούς σε δέρματα με φωτογήρανση, η οποία αντικαθιστά τις ίνες κολλαγόνου του δέρματος. Αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν προηγούμενες κλινικές μελέτες, οι οποίες έδειξαν ότι το κολλαγόνο τύπου I μειώνεται περισσότερο στα δέρματα με φωτογήρανση και ακόμη περισσότερο στις περιπτώσεις που έχουν καρκίνο του δέρματος. Η έκφραση του κολλαγόνου τύπου I στο δέρμα μειώνεται ως αποτέλεσμα της υπεριώδους ακτινοβολίας και οδηγεί σε αρνητικές επιπτώσεις στο δέρμα. Περίπου το 80% της γήρανσης του δέρματος του προσώπου προκαλείται από τη συνεχή έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία. Ο βαθμός έκθεσης στον ήλιο θα καθορίσει το μέγεθος και την έκταση της γήρανσης του δέρματος. Εκτός από αυτό, το κάπνισμα βρέθηκε επίσης ότι επιταχύνει τη γήρανση του δέρματος, η οποία στοχεύει κυρίως την ελαστίνη. Η μείωση της ελαστίνης θα οδηγήσει σε απώλεια της ελαστικότητας των ιστών και θα έχει ως αποτέλεσμα ένα ευδιάκριτο μοτίβο προεξέχοντων περιστοματικών γραμμών και έντονες ρυτίδες στην εξωτερική πλευρά των ματιών (πόδι χήνας) που συνήθως αναφέρονται ως το «πρόσωπο του καπνιστή».

Η φωτογήρανση είναι μια διαδικασία που χαρακτηρίζεται από κλινικές, ιστολογικές και βιοχημικές αλλαγές που διαφέρουν από αλλοιώσεις σε χρονολογικά γερασμένο αλλά προστατευμένο από τον ήλιο δέρμα. Τα τελευταία χρόνια, έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος στην αποκάλυψη των υποκείμενων μηχανισμών της φωτογήρανσης. Η επαγωγή μεταλλοπρωτεϊνών θεμέλιας ουσίας ως συνέπεια της ενεργοποίησης πρωτεΐνης ενεργοποιητή (AP)-1 και πυρηνικού παράγοντα (NF)-κΒ καθώς και μεταλλάξεις του μιτοχονδριακού DNA έχουν εντοπιστεί πρόσφατα.(21)

2.2.3 Ελεύθερες ρίζες

Οι ελεύθερες ρίζες είναι χημικά είδη (άτομα, μόρια ή ιόντα) που περιέχουν ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια. Μόλις στις αρχές του 20ου αιώνα ανακαλύφθηκε η ύπαρξή τους. Σταδιακά διαπιστώθηκε

από τους χημικούς η συμμετοχή των ελεύθερων ριζών σε οργανικές αντιδράσεις και την παραγωγή τους σε βιολογικά συστήματα. Για αρκετές δεκαετίες, θεωρούνταν ότι η δράση τους είχε αποκλειστικά καταστροφικές συνέπειες. Αυτό βασίστηκε κυρίως στο ότι οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου αντιδρούν εύκολα με όλα τα βιολογικά μακρομόρια προκαλώντας την οξειδωτική τους τροποποίηση. Επιπλέον, οι ελεύθερες ρίζες εάν δεν εξουδετερώνονται από συστήματα βιοχημικής άμυνας, αναπτύσσονται πολλές παθολογικές καταστάσεις. Ωστόσο, μετά από κάποιο χρονικό διάστημα, έγινε σαφές ότι τα ζωντανά συστήματα όχι μόνο είχαν προσαρμοστεί στη συνύπαρξη με τις ελεύθερες ρίζες αλλά ανέπτυξαν και μεθόδους για να μετατρέψουν αυτές τις τοξικές ουσίες προς όφελός τους χρησιμοποιώντας τις σε φυσιολογικές διεργασίες. Επομένως, οι ελεύθερες ρίζες παίζουν διπλό ρόλο στα ζωντανά συστήματα: είναι τοξικά παραπροϊόντα του αερόβιου μεταβολισμού, προκαλώντας οξειδωτική βλάβη και δυσλειτουργία των ιστών και χρησιμεύουν ως μοριακά σήματα που ενεργοποιούν ευεργετικές αντιδράσεις στο στρες. Αυτή η ανακάλυψη άλλαξε επίσης τον τρόπο που θεωρούμε αντιοξειδωτικά.(43)

Σε υγιείς οργανισμούς η παραγωγή ελεύθερων ριζών είναι χαμηλή και τα αντιοξειδωτικά αμυντικά συστήματα απομακρύνουν γρήγορα τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου (ROS) και το RNS προτού προκαλέσουν δομική και λειτουργική βλάβη στο κύτταρο. Ορισμένες βλάβες που προκαλούνται από ROS και RNS εμφανίζονται συνεχώς και τα κατεστραμμένα μόρια πρέπει να επισκευαστούν ή να αντικατασταθούν. Αυτό αποδεικνύεται από το εύρημα της συνεχιζόμενης οξειδωτικής βλάβης *in vivo* σε ζώα, συμπεριλαμβανομένων των ανθρώπων. Για παράδειγμα, χαμηλά επίπεδα προϊόντων βλάβης της οξειδωτικής βάσης υπάρχουν στο DNA που απομονώνεται από όλα τα αερόβια κύτταρα.(44)

Στη διαδικασία της γήρανσης οι ελεύθερες ρίζες αποτελούν σημαντικό ρόλο. Σχηματίζονται στον οργανισμό είτε μέσω των μεταβολικών διεργασιών, είτε υπό την επίδραση ποικίλων περιβαλλοντικών και άλλων παραγόντων (ηλιακή ακτινοβολία, ατμοσφαιρικοί ρύποι, κάπνισμα, στρες, κ.ά.). Οι ελεύθερες ρίζες δεν είναι υπεύθυνες μόνο για τη γήρανση του δέρματος, αλλά ενοχοποιούνται και για την εμφάνιση ποικίλων ασθενειών, περιλαμβανομένων της αθηροσκλήρωσης και άλλων καρδιαγγειακών παθήσεων, του καταρράκτη και της νόσου Alzheimer.

Ο ανθρώπινος οργανισμός έχει αναπτύξει μία σειρά από αντιοξειδωτικούς αμυντικούς μηχανισμούς, τους ενζυμικούς και μη ενζυμικούς (βιταμίνες C και E, γλουταθειόνη, συνένζυμο Q10 κ.ά.) οι οποίοι εξουδετερώνουν τις ελεύθερες ρίζες και βοηθούν στην αποκατάσταση των βλαβών που προκαλεί η δράση τους. Οι αμυντικοί

μηχανισμοί ωστόσο, με την πάροδο του χρόνου εξασθενούν και χωρίς επαρκή αντιοξειδωτική προστασία οι ελεύθερες ρίζες πολλαπλασιάζονται και συσσωρεύονται στο σώμα, με αποτέλεσμα να επιταχύνεται η διαδικασία της γήρανσης. Ακόμα περισσότερο η κατάσταση αυτή επιδεινώνεται από την δράση των περιβαλλοντικών παραγόντων που αυξάνουν το οξειδωτικό φορτίο, προκαλώντας στον οργανισμό οξειδωτικό στρες.

Το 1985, ο Sies εισήγαγε τον όρο «οξειδωτικό στρες» για να υποδείξει αυτήν την ανισορροπία μεταξύ προοξειδωτικών και αντιοξειδωτικών υπέρ του πρώτου. Το οξειδωτικό στρες μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο DNA, να αυξήσει το ενδοκυτταρικό ελεύθερο Ca²⁺ και σίδηρο, βλάβες στις πρωτεΐνες (συμπεριλαμβανομένων των μεταφορέων ιόντων μεμβράνης) και υπεροξείδωση των λιπιδίων. (45)

Την παραπάνω διαδικασία μπορούμε να επιβραδύνουμε με τη βοήθεια των αντιοξειδωτικών τροφών και των αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων διατροφής, προστατεύοντας εκ των έσω την επιδερμίδα μας και ολόκληρο τον οργανισμό. Τα αντιοξειδωτικά είναι μόρια ευρέως διαδεδομένα στη φύση που εξουδετερώνουν τις ελεύθερες ρίζες μέσω ποικίλων μηχανισμών. Η κατηγορία αυτή περιλαμβάνει πλήθος φυσικών συστατικών, όπως καροτενοειδή, κατεχίνες, προανθοκυανιδίνες, πολυφαινόλες, βιταμίνες, ένζυμα, αμινοξέα και πολλά άλλα, που πιστεύεται ότι παίζουν καθοριστικό ρόλο στην πρόληψη της γήρανσης και της ανάπτυξης πολλών ασθενειών.

Τα αντιοξειδωτικά όπως και οι ρυθμιστές μπορούν και να χρησιμοποιηθούν ως συστατικά αντιγηραντικής κρέμας. Τα αντιοξειδωτικά, όπως οι βιταμίνες, οι πολυφαινόλες και τα φλαβονοειδή, μειώνουν την αποικοδόμηση του κολλαγόνου μειώνοντας τη συγκέντρωση των ελεύθερων ριζών στους ιστούς. Οι ρυθμιστές κυττάρων, όπως οι ρετινόλες, τα πεπτίδια και οι αυξητικοί παράγοντες, έχουν άμεσες επιδράσεις στον μεταβολισμό του κολλαγόνου και επηρεάζουν την παραγωγή κολλαγόνου.(46)

Οι βιταμίνες C, B3 και E αποτελούν τα πιο σημαντικά αντιοξειδωτικά γιατί μπορούν να διεισδύουν στο δέρμα μέσω του μικρού μοριακού τους βάρους.(47) Το L-ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C) όταν υπάρχει σε συγκεντρώσεις μεταξύ 5 και 15 % αποδείχθηκε ότι έχει αντιγηραντική δράση στο δέρμα επάγοντας την παραγωγή κολλαγόνου τύπου1 και τύπου3, καθώς και ενζύμων που είναι σημαντικά για την παραγωγή κολλαγόνου και αναστολέων της μήτρας μεταλλοπρωτεϊνάσης (MMP). Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η αντιοξειδωτική προστασία είναι υψηλότερη με τον συνδυασμό βιταμινών C και E παρά με τη βιταμίνη C ή E μόνο. συγκέντρωση ως αντιγηραντικό παράγοντα.(47,51)

Σε ορισμένες μελέτες, έχει παρατηρηθεί βελτίωση της ελαστικότητας του δέρματος, του ερυθρήματος και των μελαγχρώσεων μετά από 3 μήνες τοπικής θεραπείας.(49) Η βιταμίνη E (α-τοκοφερόλη) που χρησιμοποιείται και αυτή ως συστατικό καλλυντικών προϊόντων δέρματος έχει αντιφλεγμονώδη και αντιπολλαπλασιαστική δράση σε συγκεντρώσεις σε ποσοστό 2-20%. Δρα λειαίνοντας το δέρμα και αυξάνει την ικανότητα της κεράτινης στιβάδας να διατηρεί την υγρασία της, να επιταχύνει την επιθηλιοποίηση και να συμβάλλει στη φωτοπροστασία του δέρματος. Τα αποτελέσματα δεν είναι τόσο ισχυρά όσο με τις βιταμίνες C και B3.(50)

Οι M.Michalak et.al., αναφέρουν πως η χορήγηση αντιοξειδωτικών ως συμπληρώματα διατροφής μπορεί να είναι ένα αποτελεσματικό συμπλήρωμα σε χημικούς και φυσικούς παράγοντες φιλτραρίσματος UV και μπορεί να μειώσει τη βλάβη του DNA που οδηγεί στη γήρανση του δέρματος και στην ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος. Η ένταξη αυτών των ουσιών στην καθημερινή διατροφή θα μπορούσε να είναι μια χρήσιμη προσέγγιση κατά της γήρανσης. Συμπερασματικά, η προώθηση υγιεινών διατροφικών συνηθειών μπορεί να ωφελήσει την εμφάνιση του δέρματος, να καθυστερήσει τις διαδικασίες γήρανσης και να μειώσει τον κίνδυνο καρκίνου του δέρματος.(52)

Τα συμπεράσματα που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα των αντιοξειδωτικών θεραπειών παραμένουν ακόμη αδιευκρίνιστα. Αλλά έχουν υπάρξει πολλές αναφορές για αποτελεσματική αντιοξειδωτική θεραπεία για δερματικές παθήσεις, καθώς και για συμβατικά φάρμακα που έχουν αντιοξειδωτική δράση. Η στόχευση του οξειδωτικού στρες μπορεί να αποτελεί μια αποτελεσματική στρατηγική αντιμετώπισης για διάφορες δερματικές παθήσεις. Επομένως, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για τη δημιουργία ενός πλαισίου για αντιοξειδωτικά θεραπευτικά σχέδια για κάθε ασθένεια.(51)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο Τρόποι αντιμετώπισης της δερματικής γήρανσης

Οι μη επεμβατικές συσκευές που έχουν στόχο την αναζωογόνηση του δέρματος που είναι διαθέσιμες σήμερα αυξάνονται συνεχώς σε αριθμό. Κάθε διαδικασία πρέπει να στοχεύει πρώτα στην ασφάλεια και μετά στα φυσικά και μακροχρόνια αποτελέσματα. Σημαντικό ρόλο στην αναζωογόνηση του δέρματος έχει και καθημερινή φροντίδα που εφαρμόζεται στο σπίτι. Η κοσμητολογία δημιουργεί ολοένα και περισσότερα προϊόντα για την σύσφιξη και ανάπλαση του δέρματος, κάτι που δουλεύει «συμπληρωματικά» στις θεραπείες αισθητικής. Οι τρόποι αντιμετώπισης χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: Επεμβατικές και μη επεμβατικές εφαρμογές.

3.1 Χειρουργικές επεμβάσεις

Η πλαστική χειρουργική συνεχίζει να γίνεται ολοένα και πιο δημοφιλής τόσο στις Ηνωμένες Πολιτείες όσο και παγκοσμίως. Αυτή η προσέγγιση στο πρόβλημα της δερματικής χαλάρωσης θεωρείται η πιο

παραδοσιακή. Ιδιαίτερα οι αισθητικές επεμβάσεις προσώπου αντιπροσωπεύουν το μεγαλύτερο ποσοστό των επεμβάσεων που εκτελούνται. Η προσέγγιση με χειρουργική επέμβαση σε σχέση με μη επεμβατικές μεθόδους, χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη διάρκεια θεραπευτικού αποτελέσματος. Έχουν όμως αρκετά υψηλό οικονομικό κόστος, χρόνο αποθεραπείας καθώς επίσης υπάρχει και ο κίνδυνος δημιουργίας ανεπιθύμητων ουλών. Η χειρουργική επέμβαση στο πρόσωπο, με στόχο τη μείωση της δερματικής χαλάρωσης, έχει εξελιχθεί σημαντικά τα τελευταία 50 χρόνια λόγω της αυξημένης κατανόησης της ανατομίας του προσώπου και της παθοφυσιολογίας της γήρανσης. Η βελτίωση των αισθητικών αποτελεσμάτων και η προσπάθεια ελαχιστοποίησης των επιπλοκών συνεχίζεται μέχρι σήμερα. (34,35)

Χειρουργικές αισθητικές επεμβάσεις για την αντιμετώπιση της χαλάρωσης του δέρματος μπορούν να εφαρμοστούν στο πρόσωπο (lifting προσώπου, lifting λαιμού, βλεφαροπλαστική άνω και κάτω βλεφάρου) και στο σώμα.

3.2 Χημικά peelings

Τα χημικά peelings είναι μέθοδοι που προκαλούν την χημική αφαίρεση καθορισμένων στοιβάδων του δέρματος με σκοπό να επιτευχθεί ομοιόμορφο και σφιχτό δέρμα ως αποτέλεσμα των μηχανισμών αναγέννησης και επιδιόρθωσης μετά τη φλεγμονή της επιδερμίδας και του δέρματος. Τα χημικά peelings ταξινομούνται σε τρεις κατηγορίες: Επιφανειακά peelings (απολέπιση των επιδερμικών στρωμάτων χωρίς να υπερβαίνει το άνω θηλώδες χόριο), peelings μεσαίου βάθους (φτάνουν στο άνω δικτυωτό χόριο), βαθιά peelings (διεισδύουν στο κάτω δερματικό χόριο). Το βάθος απολέπισης δεν εξαρτάται μόνο από την ουσία που χρησιμοποιείται, αλλά από τη συγκέντρωσή του, το pH του διαλύματος και τον χρόνο εφαρμογής. Οι παράγοντες που χρησιμοποιούνται συχνότερα σήμερα στο χημικό peeling είναι το τριχλωροξικό οξύ (TCA), τα α-υδροξυοξέα (AHAs). Έχουν αναφερθεί αρκετές τροποποιήσεις δέρματος μετά από μερικές εβδομάδες από την εφαρμογή βαθύτερων peelings: η επιδερμική αρχιτεκτονική επιστρέφει στο φυσιολογικό, τα μελανοκύτταρα διανέμονται ομοιόμορφα, τα βασικά κύτταρα περιέχουν μικρούς κόκκους μελανίνης που κατανέμονται ομοιογενώς, το πάχος της βασικής μεμβράνης είναι πιο ομοιογενές. (46)

3.3 Prx – t33

Το PRX-T33 είναι μία θεραπεία νέας γενιάς που στοχεύει στην μη ενέσιμη βιοαναζωογόνηση του δέρματος. Το PRX-T αποτελεί μία

φόρμουλα η οποία συνδυάζει 33% TCA, Υπεροξειδίο του υδρογόνου και κοχικό οξύ. Η διαφορά του PRX από τα κοινά peeling είναι ότι το TCA διεισδύει απευθείας στα βαθύτερα στρώματα του δέρματος, προκαλώντας έντονη διέγερση η οποία δίνει άμεση ενυδάτωση, σφριγηλότητα και σύσφιξη της επιδερμίδας ενώ αφήνει ανέπαφη την ανώτερη επιφάνεια του δέρματος. Ενδείκνυται για δέρματα με φωτογήρανση, ηλιακή ελάστωση βαθιές και λεπτές ρυτίδες, χαλάρωση και θαμπή όψη της επιδερμίδας. Η θεραπεία είναι μη ενέσιμη (no needle mesotherapy) και επομένως δεν υπάρχει κίνδυνος μελανιάς ή οιδήματος. Επίσης, δεν υπάρχει σημαντική απολέπιση της επιδερμίδας και δεν απαιτείται χρόνος αποθεραπείας. Το PRX – T33 χαρακτηρίζεται ως μία μέθοδος βιοαναζωογόνησης χωρίς βελόνες και έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τη χαλάρωση του βελτιώνοντας την εμφάνισή του χωρίς να το καταστρέφει.

3.4 Νήματα pdo

Τα νήματα PDO έχουν Αποτελεί μια θεραπεία με αντιγηραντική δράση, που βασίζεται στη δημιουργία εσωτερικού στηρικτικού πλέγματος κάτω από την επιδερμίδα του προσώπου ή του σώματος. Το πλέγμα αυτό συνίσταται από πλήρως βιο-απορροφήσαμε νήματα που ονομάζονται νήματα PDO, τα οποία χρησιμοποιούνται στις χειρουργικές επεμβάσεις εδώ και αρκετά χρόνια και βοηθούν στην ανόρθωση των ιστών. Τα νήματα PDO τοποθετούνται εύκολα και σχεδόν ανώδυνα, μετά τη χρήση αναισθητικής κρέμας στην περιοχή εφαρμογής. Η τοποθέτησή τους, έχει στόχο τη δημιουργία ενός πλέγματος, που θα ανορθώσει και θα επαναφέρει την επιδερμίδα στο ιδανικό σημείο. Για την επίτευξη του προσδοκώμενου αποτελέσματος, απαιτείται η εφαρμογή αρκετών νημάτων, των οποίων ο αριθμός, καθορίζεται από τον γιατρό. Η θεραπεία με Νήματα PDO, προάγει μια ήπια φλεγμονή, ενεργοποιώντας έτσι μια συνεχόμενη για μήνες διεργασία τοπικά, που "χτίζει" κολλαγόνο και στηρίζει το υπερκείμενο δέρμα. Έτσι επιτυγχάνεται υποστήριξη και ανόρθωση των ιστών. Με τον τρόπο αυτό, προάγεται η παραγωγή του κολλαγόνου και της ελαστίνης, τα οποία αποτελούν δομικά και στηρικτικά στοιχεία του δέρματος. Τα στοιχεία αυτά, διατηρούνται, ακόμα και μετά την απορρόφηση των νημάτων από τον οργανισμό. Αποτελεί μία θεραπεία που μπορεί να εφαρμοστεί στο πρόσωπο και στο σώμα. (26)

3.5 Μεσοθεραπεία

Η «μεσοθεραπεία» είναι μια μη χειρουργική, ελάχιστα επεμβατική μέθοδος χορήγησης φαρμάκου ή καλλυντικού που αποτελείται από πολλαπλές ενδοδερμικές ή υποδόριες ενέσεις ενός μείγματος ενώσεων

«μελανζέ» σε μικρές δόσεις. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν φυτικά εκχυλίσματα, ομοιοπαθητικοί παράγοντες, φαρμακευτικά προϊόντα, βιταμίνες και άλλες βιοδραστικές ουσίες, αλλά ουσίες με βάση το αλκοόλ ή το λάδι δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για μεσοθεραπεία λόγω του κινδύνου δερματικής νέκρωσης.

Ο όρος "μεσοθεραπεία" προέρχεται από τις ελληνικές λέξεις "mesos" που σημαίνει "middle" ή "mean" και "therapeia" που σημαίνει "ιατρική θεραπεία", δηλαδή ένεση στο μεσαίο στρώμα του δέρματος ή "ενδοδερμοθεραπεία". Το βάθος διείσδυσης της βελόνας δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4 mm για να είναι αποτελεσματική.

Η μεσοθεραπεία είναι μια μέθοδος κατά την οποία βιοσυμβατές ουσίες εγχέονται σε μικρές ποσότητες σε διαφορετικά επίπεδα δέρματος. Αυτή η τεχνική μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αναζωογόνηση του δέρματος.(32)

3.6 PRP

Το πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια (PRP) είναι ένας αυτόλογος ορός που περιέχει υψηλές συγκεντρώσεις αιμοπεταλίων και αυξητικούς παράγοντες. Το PRP συνεχίζει να εξελίσσεται ως επακόλουθο θεραπευτικό εργαλείο στη δερματολογία. Πολυάριθμοι αυξητικοί παράγοντες που περιέχονται στο PRP προάγουν τη νεοκολλαγένεση, την αγγειογένεση και τον συνολικό πολλαπλασιασμό των βλαστοκυττάρων και την αναδιαμόρφωση των μαλακών ιστών. Οι αυξήσεις στην πυκνότητα του κολλαγόνου και στις δερματικές ελαστικές ίνες είναι αξιοσημείωτα οφέλη κατά τη χρήση του PRP στην αισθητική δερματολογία. Το PRP συλλέγεται εύκολα από το αίμα του ίδιου του ασθενούς χρησιμοποιώντας πολλά εμπορικά διαθέσιμα συστήματα, καθιστώντας το μια ασφαλή διαδικασία στο ιατρείο. Οι κορυφαίες δερματολογικές ενδείξεις για το PRP που βασίζονται σε στοιχεία περιλαμβάνουν την αναζωογόνηση του δέρματος. Επιπλέον, ο συνδυασμός PRP με άλλες εφαρμογές, όπως με συσκευές laser, microneedling και άλλες ενέσιμες θεραπείες (needle mesotherapy) επιτυγχάνονται περαιτέρω βελτιώσεις στην εμφάνιση του δέρματος. Η δερματολογική κοινότητα τονίζει ότι χρειάζονται περισσότερες μελέτες για την τυποποίηση και τον καθορισμό των πρωτοκόλλων PRP πέρα από την μη δημοσιευμένη κλινική εμπειρία για συγκεκριμένες ενδείξεις.(29)

3.7 Botox

Η ένεση βοτουλινικής τοξίνης (botox) είναι η πιο συχνά εκτελούμενη αισθητική επέμβαση για τη θεραπεία των ρυτίδων του προσώπου στις ΗΠΑ. Έχει εγκριθεί από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ και θεωρείται η θεραπεία των γραμμών συνοφρυώματος και των ποδιών της χήνας και των οριζόντιων γραμμών του μετώπου, έχει λίγες ανεπιθύμητες ενέργειες και σχετίζεται με υψηλή ικανοποίηση των ασθενών. Οι ρυτίδες σχηματίζονται από δερματική ατροφία και επαναλαμβανόμενη σύσπασση του υποκείμενου μυϊκού συστήματος του προσώπου. Η βοτουλινική τοξίνη είναι μια ισχυρή νευροτοξίνη που αναστέλλει την απελευθέρωση της ακετυλοχολίνης στη νευρομυϊκή συμβολή. Η έγχυση μικρών ποσοτήτων αλλαντοτοξίνης σε συγκεκριμένους υπερδραστικούς μύες προκαλεί εντοπισμένη μυϊκή χαλάρωση που λειαίνει το υπερκείμενο δέρμα και μειώνει τις ρυτίδες. Τα αποτελέσματα της βοτουλινικής τοξίνης χρειάζονται περίπου δύο εβδομάδες για να αναπτυχθούν πλήρως και διαρκούν τρεις έως τέσσερις μήνες. Οι δυναμικές ρυτίδες, που παρατηρούνται κατά τη συστολή των μυών, αποδίδουν πιο εντυπωσιακά αποτελέσματα από τις στατικές ρυτίδες, οι οποίες είναι ορατές σε κατάσταση ηρεμίας. Η ένεση βοτουλινικής τοξίνης αντενδείκνυται σε άτομα με χηλοειδείς ουλές, νευρομυϊκές διαταραχές (π.χ. μυασθένεια gravis), αλλεργίες σε συστατικά προϊόντων αλλαντοτοξίνης και σωματική δυσμορφική διαταραχή. Μικροί μώλωπες μπορεί να εμφανιστούν με την ένεση αλλαντοτοξίνης. Η προσωρινή βλεφαρόπτωση και η πτώση των φρυδιών είναι σπάνιες επιπλοκές που εξαρτώνται από την τεχνική. (27)

3.8 Εμφυτεύματα υαλουρονικού οξέος

Κατά τις τελευταίες δεκαετίες έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα υλικά με σκοπό την αύξηση των μαλακών μορίων για αισθητικούς λόγους. Το υαλουρονικό οξύ είναι το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο filler προσώπου στην αισθητική ιατρική. Το υαλουρονικό οξύ χρησιμοποιείται με αυξανόμενη συχνότητα για την αύξηση των χειλιών και τη διόρθωση των ρυτίδων του προσώπου. Το ενέσιμο υαλουρονικό οξύ έχει καταδείξει υψηλή ασφάλεια και χαμηλή συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας και ο σχηματισμός κοκκιωμάτων είναι οι πιο σοβαρές παρενέργειες. Τα ενέσιμα εμφυτεύματα μαλακών μορίων θεωρούνται ιδανικά λόγω της ευκολίας με την οποία διενεργείται η εμφύτευση, του χαμηλού κόστους και της ελάχιστης ταλαιπωρίας του ασθενούς. Το υαλουρονικό οξύ είναι ένα υλικό εμφύτευσης που χρησιμοποιείται σήμερα με αυξανόμενη συχνότητα. Ο ρόλος του στον οργανισμό είναι να ενυδατώνει το δέρμα και να διατηρεί τον όγκο του. Ενδείκνυται για τη διόρθωση ατελειών του περιγράμματος του προσώπου, για ουλές ακμής και άλλες διατάσιμες ατροφικές ουλές του προσώπου, για τη διαμόρφωση των

χειλιών, για τις ρινοπαρειακές αύλακες ,για τη διόρθωση ρυτίδων του προσώπου και για την εμφύθιση των παρειών. Τα εμφυτεύματα υαλουρονικού οξέος δεν είναι μόνιμα. Όπως το φυσικό υαλουρονικό οξύ, έτσι και το συνθετικό υαλουρονικό οξύ από τη στιγμή που θα εμφυτευτεί στο δέρμα θα αποδομηθεί σταδιακά και θα απορροφηθεί από το σώμα. Ο γιατρός εγχύει με ένεση το υλικό στην υπό θεραπεία περιοχή έχοντας προηγηθεί τοπική αναισθησία, .Οι πιθανές παρενέργειες που μπορεί να υπάρξουν είναι αμέσως μετά την έγχυση με το υαλουρονικό συνήθως ένα ελαφρύ πρήξιμο, το οποίο μπορεί να αντιμετωπιστεί με πάγο και την κατάλληλη περιποίηση του δέρματος.

Το αποτέλεσμα είναι άμεσο. Για 2-3 μέρες όμως συνήθως υπάρχει στην περιοχή οίδημα, ερυθρότητα, ή ήπια ευαισθησία, τα οποία όμως, υποχωρούν σταδιακά. Το υαλουρονικό οξύ είναι καλό να αποφεύγεται όταν παρουσιάζονται διάφορα τοπικά προβλήματα στην υπο θεραπεία περιοχή, όπως ενεργός έρπης, μολύνσεις ή κάποια άλλη ευαισθησία στο δέρμα. Επίσης αν υπάρχει υπερευαισθησία στο υαλουρονικό, ή το άτομο πάσχει από αυτοάνοσα νοσήματα, ή από ζαχαρώδη διαβήτη.(30)

3.9 Microneedling

Η διαδερμική επαγωγή κολλαγόνου είναι η βασική θεωρία πίσω από όλες τις μορφές τεχνολογίας microneedling. Ιστολογικές μελέτες έχουν δείξει αύξηση νέων κολλαγόνου και ελαστίνης μετά τη χρήση συσκευών microneedling, όπως η πρώτη συσκευή Dermaroller. Με αυτές τις συσκευές, δημιουργούνται μικρές ζώνες τραυματισμού στο θηλώδες χόριο, το οποίο στη συνέχεια υφίσταται τη διαδικασία επούλωσης πληγών, με αποτέλεσμα βελτιωμένες ουλές και ρυτίδες. Οι συσκευές microneedling χρησιμοποιούνται σε όλους τους τύπους δέρματος με ελάχιστο κίνδυνο για υπερμελάγχρωση.

Επίσης, υπάρχουν συσκευές microneedling με ταυτόχρονη εκπομπή ραδιοσυχνότητας που χρησιμοποιούν μια διάταξη ανιχνευτών πολλαπλών βελόνων. Γενικά, οι συσκευές RF χρησιμοποιούν ηλεκτρομαγνητική ενέργεια για να παράγουν θερμότητα στους ιστούς μέσω της ταχείας κίνησης φορτισμένων σωματιδίων. (31)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο Σύγχρονες Βιοϊατρικές Τεχνολογίες

Τα τελευταία χρόνια, η ανάπτυξη μη επεμβατικών και ελάχιστα επεμβατικών συσκευών που χρησιμοποιούνται για τη βελτίωση της ελαστικότητας του δέρματος του προσώπου έχει διευρύνει σημαντικά τις δυνατότητες της αισθητική και της δερματολογίας. Σε σύγκριση με τις χειρουργικές μεθόδους, η περίοδος ανάρρωσης, ο αριθμός των πιθανών επιπλοκών και το κόστος των επεμβάσεων μειώνονται σημαντικά.

Η δερματική γήρανση αντιμετωπίζεται με την χρήση ραδιοσυχνοτήτων, υπερήχων και laser. Σκοπός είναι η αύξηση της θερμοκρασίας στους ιστούς για να προκαλέσουν συστολή κολλαγόνου. Η θέρμανση του χορίου προκαλεί μετουσίωση του κολλαγόνου και άμεση συστολή του κολλαγόνου εκτός από τη μακροχρόνια αναδόμηση του κολλαγόνου. Μέσω ραδιοσυχνοτήτων, laser ή υπερήχων, προκαλείται θερμότητα στο χόριο, για να δημιουργήσουν νέο κολλαγόνο και να προκαλέσουν σύσφιξη του δέρματος.(10)

Το κολλαγόνο αντιπροσωπεύει το κύριο συστατικό της εξωκυτταρικής μήτρας (ECM), που βρίσκεται έως και 75% στο χόριο , ενώ η περιεκτικότητα σε ελαστίνη στο ανθρώπινο χόριο είναι μόνο 2-4% σε ενήλικες. Κατά τη διάρκεια της γήρανσης του δέρματος, οι λεπτές και μονόκλωνες ίνες ελαστίνης γίνονται σταδιακά σφαιρίδια και δεν έχουν τις τερματικές τους ίνες που κανονικά εκτείνονται στην επιδερμίδα. Το κολλαγόνο τύπου I υφίσταται επίσης οργανωτικές και δομικές αλλαγές, οδηγώντας σε μειωμένη αντοχή, λόγω υψηλών επιπέδων αποικοδόμησης και κατακερματισμού χωρίς να αναπληρώνεται από τους δερματικούς ινοβλάστες. Οι μεταλλοπρωτεάσες μήτρας (MMPs), πρωτεολυτικά ένζυμα που βρίσκονται στο δέρμα, συμβάλλουν επίσης στη διάσπαση του κολλαγόνου ενώ αναστέλλουν το σχηματισμό νέου κολλαγόνου . Όσον αφορά τα άλλα συστατικά ECM του δέρματος,

η υδρόφιλη ECM όπως η μη θειωμένη γλυκοζαμινογλυκάνη (GAG) και το υαλουρονικό οξύ υπάρχουν σε μικρότερες ποσότητες, ενώ οι πρωτεογλυκάνες, η ντεκορίνη και η βερσικάνη παρουσιάζουν μειωμένο μοριακό μέγεθος των πολυσακχαριτών τους (14)

4.1 Ραδιοσυχνότητες (RF)

Τα τελευταία χρόνια, αρκετές νέες συσκευές ραδιοσυχνοτήτων έχουν εισαχθεί για τη θεραπεία μιας ποικιλίας δερματικών παθήσεων, ιδιαίτερα των ρυτίδων και της χαλάρωσης του δέρματος. Αυτά τα μη χειρουργικά συστήματα προκαλούν σύσφιξη των ιστών και βελτίωση του περιγράμματος μέσω της αναδιαμόρφωσης του δερματικού κολλαγόνου χωρίς διαταραχή της υπερκείμενης επιδερμίδας, αποφεύγοντας μια σημαντική περίοδο ανάρρωσης ή τον κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών. (12)

Επειδή η ενέργεια ραδιοσυχνοτήτων παράγεται από ηλεκτρικό ρεύμα και όχι από πηγή φωτός (όπως τα περισσότερα δερματολογικά λέιζερ), δεν υπόκειται σε μείωση από τη σκέδαση ή την απορρόφηση των ιστών από την επιδερμική μελανίνη. Επομένως άτομα ανεξαρτήτου φωτότυπου δέρματος μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με συσκευές που βασίζονται σε ραδιοσυχνότητες και μπορούν να δημιουργηθούν με ασφάλεια σημαντικές θερμικές ενέργειες μέσα στα βαθύτερα στρώματα του ιστού για να επιτευχθεί συστολή κολλαγόνου και σχηματισμός νέου κολλαγόνου. Η ενέργεια ραδιοσυχνοτήτων μεταφέρεται ηλεκτρικά στον ιστό και η θερμότητα παράγεται όταν η εγγενής αντίσταση του ιστού (σύνθετη αντίσταση) μετατρέπει το ηλεκτρικό ρεύμα σε θερμική ενέργεια. Οι ιστοί υψηλής αντίστασης, όπως το υποδόριο λίπος, παράγουν μεγαλύτερη θερμότητα και ευθύνονται για τις βαθύτερες θερμικές επιδράσεις των συσκευών RF. (Εικ. 4)

Τόσο οι μονοπολικές όσο και οι διπολικές συσκευές RF έχουν χρησιμοποιηθεί για εφαρμογές στο δέρμα. Τα μονοπολικά συστήματα παρέχουν ρεύμα μέσω ενός μόνο σημείου επαφής με ένα συνοδευτικό μαξιλαράκι γείωσης που χρησιμεύει ως διαδρομή χαμηλής αντίστασης για τη ροή του ρεύματος για την ολοκλήρωση του ηλεκτρικού κυκλώματος. Τα μονοπολικά ηλεκτρόδια συγκεντρώνουν το μεγαλύτερο μέρος της ενέργειάς τους κοντά στο σημείο επαφής και η ενέργεια μειώνεται γρήγορα καθώς το ρεύμα ρέει προς το ηλεκτρόδιο γείωσης. Οι διπολικές συσκευές περνούν ηλεκτρικό ρεύμα μόνο μεταξύ δύο τοποθετημένων ηλεκτροδίων που εφαρμόζονται στο δέρμα. Δεν απαιτείται μαξιλαράκι γείωσης με αυτά τα συστήματα. Ειδικότερα, αυτές οι συσκευές έχουν αποδειχθεί πιο αποτελεσματικές για τη μείωση

της πτώσης των φρυδιών και της χαλάρωσης στην περιοχή των παρειών. Η αναζωογόνηση του δέρματος με συστήματα που βασίζονται σε ραδιοσυχνότητες προκαλεί σύσφιξη του δέρματος μέσω ελεγχόμενης συστολής δερματικού κολλαγόνου και νεοκολλαγογένεσης χωρίς τραυματισμό του δέρματος. Αυτή η μη χειρουργική προσέγγιση στη μείωση των ρυτίδων αποφεύγει έτσι πολλούς από τους εγγενείς κινδύνους που σχετίζονται με τις επεμβατικές μεθόδους. Οι κλινικές μελέτες που έχουν γίνει για τα επεμβατικά λέιζερ και τα IPL (έντονο παλμικό φως) έχει αποδείξει ότι η ενίσχυση των ιστών είναι δυνατή με ελεγχόμενο δερματικό τραύμα χωρίς επιδερμική διαταραχή. Το 2002, ο FDA ενέκρινε την πρώτη μονοπολική συσκευή ραδιοσυχνότητας RF για τη μείωση των ρυτίδων του προσώπου (ThermaCool; Thermage, Inc., Hayward. Μετά από την εισαγωγή αυτής της συσκευής, οι μέθοδοι με τους οποίους παρακολουθείται η θερμοκρασία και γίνεται ο έλεγχος, έχουν βελτιώσει σημαντικά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της τεχνολογίας RF στην αισθητική.(75) Οι μελλοντικές εξελίξεις θα συνεχίσουν να κρατούν την τεχνολογία ραδιοσυχνότητας στην πρώτη γραμμή του εξοπλισμού του δερματολόγου για σύσφιξη και αναζωογόνηση δέρματος.(87)

Σε μελέτη των Turer et.al., όπως και πολλές άλλες μελέτες σχετικά με τις εφαρμογές ραδιοσυχνότητας αναφέρουν ότι δεν είναι σαφές πώς καθορίζονται και βελτιστοποιούνται τα τελικά αποτελέσματα όσον αφορά τη θερμοκρασία στόχο και τη διάρκεια της εφαρμογής. Επίσης, σε αυτή τη μελέτη εκτός από μια εξωτερική θερμική κάμερα χρησιμοποιήθηκε μια εσωτερική οθόνη για τη μέτρηση της θερμοκρασίας της επιφάνειας του δέρματος, η οποία διατηρήθηκε μεταξύ 45°C και 47°C, αλλά δεν έγινε σαφές ποια τελικά είναι η θερμοκρασία στόχος.(76)

Επομένως, η θεραπεία των ραδιοσυχνότητας δεν διεγείρει νεύρα ή μυϊκούς ιστούς, έχει θερμικό αποτέλεσμα (thermal effect), μεγάλη διείσδυση στις εν τω βάθει στοιβάδες του δέρματος, δεν έχει πόνο, χωρίς τομές, ράμματα και μώλωπες και μπορεί να εφαρμοστεί σε όλους τους τύπους δέρματος, όλες τις εποχές.

4.2 Υπέρηχοι / Ultrasound

Η μέθοδος υπερήχων είναι μια μη επεμβατική μέθοδος που επιτρέπει την εναπόθεση ενέργειας στον εν τω βάθει δερματικό και υποδόριο ιστό, αποφεύγοντας την επιδερμική θέρμανση. Η υπερηχογραφική πήξη περιορίζεται στο επιφανειακό μυοαπονευρωτικό σύστημα και τον συνδετικό ιστό. Η εφαρμογή των συσκευών H.I.F.U.

εισήχθη για θεραπευτικούς σκοπούς το 1942 . Για τα 50 χρόνια χρησιμοποιούνταν αποκλειστικά για τη θεραπεία όγκων οργάνων, πετρών στα νεφρά και ινομυώματα της μήτρας. (33)

Πλέον, οι συσκευές H.I.F.U. έχουν χρήση για τη σύσφιξη του δέρματος. Ο εστιασμένος υπέρηχος υψηλής έντασης (HIFU) είναι μια προηγμένη τεχνολογία που έχει αναπτυχθεί ως απάντηση στην αυξανόμενη ζήτηση για μη επεμβατική αναζωογόνηση προσώπου. Αυτή η τεχνολογία κέρδισε την έγκριση από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων ως η πρώτη συσκευή «ανύψωσης» δέρματος με βάση την ενέργεια, ειδικά για την ανύψωση χαλαρού ιστού στο λαιμό και τα φρύδια.

Το HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) είναι μια νέα πρωτοποριακή μη – επεμβατική μέθοδος για τη τόνωση του χαλαρού δέρματος. Η τεχνολογία HIFU χρησιμοποιεί εστιασμένους υπερήχους υψηλής έντασης προκαλώντας θερμική διέγερση που οδηγεί το χόριο και το υποδόριο στρώμα του λίπους σε συρρίκνωση, αυξάνει τον μεταβολισμό και την κυκλοφορία του αίματος και τονώνει την ενδογενή παραγωγή νέου κολλαγόνου, της πρωτεΐνης που εξασφαλίζει τη σφριγηλότητα, την πλήρωση και την ελαστικότητα της επιδερμίδας. Η εφαρμογή στο πρόσωπο και στο λαιμό πραγματοποιείται χωρίς να απαιτείται τοπική αναισθησία. Μετά τον καθαρισμό της υπό θεραπείας περιοχής, εφαρμόστηκε ένα στρώμα γέλης υπερήχων στο δέρμα. Για την περιοχή του προσώπου και του λαιμού, ένας μέσος όρος “βολών” που πραγματοποιούνται σε μία εφαρμογή είναι περίπου 400-500 ανάλογα με το μέγεθος της περιοχής που υποβάλλεται στην θεραπεία.

Μία από τις μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί έχει ως σκοπό να αξιολογηθούν τα αποτελέσματα αναζωογόνησης, η ικανοποίηση των εθελοντών και η ασφάλεια της θεραπείας με HIFU στην περιοχή του λαιμού σε έναν ευρωπαϊκό πληθυσμό. Είκοσι εθελοντές υποβλήθηκαν σε θεραπεία με HIFU. Βαθμολόγησαν πέντε αξιολογητές τα αποτελέσματα της διαδικασίας με φωτογραφική απεικόνιση πριν και 6 μήνες μετά το σύνολο των εφαρμογών. Αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες και ο πόνος αξιολογήθηκε σε μια οπτική αναλογική κλίμακα από 0 έως 10. Ως συμπέρασμα της μελέτης αυτής ήταν ότι το HIFU αποτελεί μια ικανοποιητική, απλή, γρήγορη και ασφαλής διαδικασία για την αναζωογόνηση του λαιμού.(40) Από πολλές κλινικές μελέτες έχει αποδειχθεί ότι το HIFU είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική μέθοδος για τη θεραπεία της χαλάρωσης του δέρματος.(41)

MFU Ultrasound

Ο μικροεστιασμένος υπέρηχος (MFU) αναπτύχθηκε πρόσφατα για να καλύψει τη συνεχώς αυξανόμενη ζήτηση του κοινού για την επίτευξη σημαντικής, μη επεμβατικής ανόρθωσης και σύσφιξης του δέρματος. Το MFU μπορεί να εστιαστεί στον υποδόριο ιστό όπου η θερμοκρασία φθάνει για λίγο περισσότερο από 60°C, παράγοντας θερμικά σημεία πήξης σε βάθος έως και 5 mm μέσα στο μεσαίο προς βαθύ δικτυωτό στρώμα του χορίου και του υποδόριου ιστού. Τα ενδιάμεσα θηλώδη δερματικά και επιδερμικά στρώματα του δέρματος παραμένουν ανεπηρέαστα. Η εφαρμογή θερμότητας σε αυτά τα διακριτά σημεία θερμικής πήξης προκαλεί τις ίνες κολλαγόνου στα επίπεδα του προσώπου, όπως το επιφανειακό μυοαπονευρωτικό σύστημα και το πλάτυσμα, καθώς και το βαθύ δικτυωτό χόριο, να μετουσιώνονται, συστέλλοντας και διεγείροντας το κολλαγόνο. Η MFU-V είναι μια συσκευή που διατίθεται στο εμπόριο και συνδυάζει MFU με απεικόνιση υπερήχων υψηλής ανάλυσης (MFU-V), η οποία επιτρέπει την οπτικοποίηση των επιπέδων ιστού σε βάθος 8 mm και επιτρέπει στον χρήστη να δει πού θα εφαρμοστεί η ενέργεια MFU (Ultherapy®; Ulthera Inc., Mesa, AZ, ΗΠΑ). Χρησιμοποιώντας διαφορετικούς μετατροπείς, η θεραπεία MFU-V μπορεί να προσαρμοστεί ώστε να ανταποκρίνεται στα μοναδικά φυσικά χαρακτηριστικά κάθε ατόμου, ρυθμίζοντας την ενέργεια και το εστιακό βάθος του εκπεμπόμενου υπερήχου. Στοχεύοντας στο επιφανειακό μυοαπονευρωτικό σύστημα του προσώπου, μπορεί να επιτευχθεί μη επεμβατική σύσφιξη και ανόρθωση του χαλαρωμένου δέρματος του προσώπου και του λαιμού. Το MFU-V μπορεί επίσης να βελτιώσει τις γραμμές και τις ρυτίδες. Τα πρωτόκολλα θεραπείας για τη χρήση του MFU-V συνεχίζουν να βελτιώνονται και η χρήση του σε συνδυασμό με άλλες τεχνικές αναζωογόνησης έχει αποδειχθεί.(15)

Η θεραπεία με MFU μπορεί να προσαρμοστεί ώστε να ανταποκρίνεται στα μοναδικά φυσικά χαρακτηριστικά κάθε ατόμου, ρυθμίζοντας την ενέργεια και το εστιακό βάθος του εκπεμπόμενου υπερήχου. Αυτές οι επιλογές διαφέρουν ως προς τη γεωμετρική εστίασή τους και τις διαμορφώσεις μήκους κύματος, όπου το βάθος και η ποσότητα της ενέργειας που παρέχεται κατά τη διάρκεια της εφαρμογής μπορεί να ποικίλλει για ένα επιθυμητό αποτέλεσμα εντός του στρώματος ιστού στόχου. Οι επί του παρόντος διαθέσιμοι μετατροπείς εκπέμπουν συχνότητες 10,0 MHz, 7,0 MHz και 4,0 MHz με εστιακά βάθη 1,5 mm, 3,0 mm και 4,5 mm, αντίστοιχα. Δύο στενοί μορφοτροπείς 10 MHz/1,5 mm και 7,0 MHz/3,0 mm είναι επίσης διαθέσιμοι για να επιτρέπεται η εναπόθεση ενέργειας σε μικρότερες ανατομικές περιοχές που είναι πιο δυσπρόσιτες με μεγαλύτερους μετατροπείς. Μαζί, αυτοί οι μετατροπείς μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό για να στοχεύσουν το χόριο (1,5 mm), το βαθύ χόριο (3,0 mm) ή τους υποδερμικούς ιστούς (4,5 mm)

συμπεριλαμβανομένου του στρώματος SMAS. Μια συσκευή MFU που διατίθεται στο εμπόριο είναι επίσης ικανή για απεικόνιση υπερήχων υψηλής ανάλυσης (MFU-V), η οποία επιτρέπει την οπτικοποίηση των επιπέδων ιστού σε βάθος 8 mm και επιτρέπει στο χρήστη να δει πού θα εφαρμοστεί η ενέργεια MFU (Ultherapy®, Ulthera Inc., Mesa, AZ, USA). Κάθε χειρολαβή χρησιμοποιεί υπερηχογράφημα υψηλής ανάλυσης που είναι ικανό να απεικονίσει με σαφήνεια τη στοχευόμενη ανατομία του προσώπου, συμπεριλαμβανομένου του δέρματος, του υποδόριου λίπους και του SMAS, των μυών του προσώπου και του υποκείμενου οστού. Αυτό διασφαλίζει τη θεραπεία στο κατάλληλο βάθος και επιτρέπει την αποφυγή ακούσιας επεξεργασίας μη στοχευόμενου ιστού, όπως τα οστά και τα μεγαλύτερα αιμοφόρα αγγεία. Η απεικόνιση επιτρέπει επίσης στον χειριστή να διασφαλίσει τη σωστή ακουστική σύζευξη μεταξύ του μετατροπέα και του δέρματος πριν από την εφαρμογή της ενέργειας MFU.

Το MFU αναπτύχθηκε πρόσφατα για να καλύψει τη ζήτηση του κοινού για την επίτευξη σημαντικής, μη επεμβατικής ανόρθωσης και σύσφιξης του δέρματος. Η εφαρμογή του MFU σε μικρά διακριτά σημεία θερμικής πήξης μέσα στο μέσο προς το βαθύ δικτυωτό στρώμα του χορίου και του υποδόριου προκαλεί τη συστολή των ινών κολλαγόνου και διεγείρει την de novo κολλαογένεση. Η σύσφιξη και η ανόρθωση της χαλάρωσης του δέρματος του προσώπου και του λαιμού και η βελτίωση της εμφάνισης των ρυτίδων μπορούν να επιτευχθούν στοχεύοντας στο SMAS και το πλάτυσμα του προσώπου. Ο συνδυασμός MFU με απεικόνιση υπερήχων υψηλής ανάλυσης (MFU-V) επιτρέπει στον χρήστη να οπτικοποιήσει πού θα εφαρμοστεί η ενέργεια MFU. Με τη χρήση μετατροπέων με διαφορετική απόδοση ενέργειας και εστιακό βάθος, η θεραπεία MFU-V μπορεί να προσαρμοστεί ώστε να ανταποκρίνεται στα μοναδικά φυσικά χαρακτηριστικά κάθε ασθενούς. Το MFU-V ενδείκνυται καλύτερα για ασθενείς με ήπια έως μέτρια χαλάρωση του δέρματος και των μαλακών μορίων.

Οι κύριες αντενδείξεις για τη διαδικασία HIFU περιλαμβάνουν τα ακόλουθα: υποβολή σε αισθητικές επεμβάσεις τον τελευταίο χρόνο (θεραπεία με λέιζερ, ανύψωση νημάτων, άλλες θεραπείες αντιγήρανσης), σοβαρές συστηματικές ασθένειες, εμφάνιση φλεγμονωδών βλαβών, αλλεργικές παθήσεις σε ενεργό κατάσταση, λοιμώξεις στο σημείο της επέμβασης, τάση για ανάπτυξη χηλοειδούς, σοβαρές ψυχικές διαταραχές, εγκυμοσύνη και γαλουχία, μη ελεγχόμενος διαβήτης και νευρικές παθήσεις.

4.3 Laser

Οι εφαρμογές των λέιζερ στην ιατρική έχουν προωθηθεί σε διάφορους τομείς όπως η δερματολογία, η οδοντιατρική, η οφθαλμολογία και η χειρουργική. Υπάρχουν πολλές μελέτες σχετικά με την ευρεία χρήση των λέιζερ στη θεραπεία του δέρματος, ειδικά στην αναζωογόνηση του. Οι ερευνητές αναζητούν ολοένα και περισσότερο διαφορετικούς τρόπους για την αντιμετώπιση της γήρανσης του δέρμα λόγω της αυξημένης αναζήτησης αποτελεσματικών θεραπειών και από το κοινό. Η χρήση λέιζερ για αφαίρεση και ανάπλαση της επιφάνειας βασίζεται στην ιδέα της επιλεκτικής θερμόλυσης των επιδερμικών και δερματικών στοιβάδων του δέρματος μέσω της παροχής φωτεινής ενέργειας. Στις αρχές της δεκαετίας του 1980, όταν οι Anderson και Parrish δημοσίευσαν ένα άρθρο σχετικά με το μοντέλο επιλεκτικής φωτοθερμόλυσης που έφερε επανάσταση στην κλινική πρακτική. Η φωτεινή ενέργεια που εκπέμπεται από το λέιζερ απορροφάται από τα δύο κύρια χρωμοφόρα του δέρματος, τη μελανίνη και το νερό, τα οποία στη συνέχεια εκπέμπουν θερμική ενέργεια, καταστρέφοντας τον περιβάλλοντα ιστό.

Η χρήση του λέιζερ στη φωτογήρανση ξεκίνησε με CO₂ (10.600 nm). Το 1989 χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά για την ανάπλαση προσώπου με εμφανή φωτογήρανση. Ως εκ τούτου, τα αφαιρετικά λέιζερ είχαν μεγάλη δημοτικότητα τις δεκαετίες του 1980 και του 1990, αλλά ο παρατεταμένος μετεγχειρητικός χρόνος και ο σημαντικός κίνδυνος παρενεργειών μείωσαν την αποδοχή από τους ασθενείς. Το 2004, η περιγραφή της κλασματοποιημένης ακτινοβολίας για τη θεραπεία της φωτογήρανσης, από τον Mainstein, αντιπροσώπευε ένα μεγάλο γεγονός. Η εφαρμογή της παλμικής παροχής ενέργειας λέιζερ CO₂ και η επακόλουθη ανάπτυξη του λέιζερ με πρόσμειξη με έρβιο γρανάτη αλουμινίου υτρίου (Er:YAG), το οποίο έγινε δημοφιλές στα τέλη της δεκαετίας του 1990, βελτίωσε περαιτέρω την ακρίβεια και το βάθος της δερματικής αφαίρεσης και μείωσε τη συχνότητα αρνητικών επιπτώσεων. (56,57)

Αρχές της δεκαετίας του 2000 σημειώθηκε επιπλέον βελτίωση στην ανάπλαση του δέρματος με την εμφάνιση των κλασματικών λέιζερ, τα οποία χρησιμοποιούν στενές, μικροσκοπικές στήλες φωτός για τη θεραπεία ενός συγκεκριμένου τμήματος του δέρματος. Αυτή η λιγότερο καταστροφική μέθοδος μείωσε και αυτή τη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών και αύξησε τον βαθμό θεραπευτικού ελέγχου, ενώ φαινομενικά παρέχει συγκρίσιμα αποτελέσματα με μη κλασματικές μεθόδους. (56)

4.3.1 Low Level Laser Therapy (LLLT)

Στα τέλη της δεκαετίας του 1960 ανακαλύφθηκε η θεραπεία με λέιζερ χαμηλού επιπέδου (LLLT), αλλά μόλις πρόσφατα έχει εφαρμοστεί στη δερματολογία ευρέως. Για την αντιμετώπιση της φωτογήρανσης και χρονογήρανσης έχουν αναπτυχθεί αρκετοί τρόποι με σκοπό να αντιστρέψουν τα δερματικά και επιδερμικά σημάδια τους. (53)

Τα λέιζερ μετουσιώνουν τις πρωτεΐνες του δέρματος, όπως το κολλαγόνο, και διεγείρουν τη σύνθεση κολλαγόνου και τελικά συσφίγγουν το στρώμα του δέρματος. Τα πιο κοινά λέιζερ που χρησιμοποιούνται για την αναζωογόνηση του δέρματος είναι το Laser CO₂ και το λέιζερ γρανάτης αλουμινίου υτρίου το οποίο παρέχει μήκη κύματος 1064 nm και 1320 nm θέρμανσης του ιστού.

Η χρήση τους καταδεικνύει μια από τις κύριες εξελίξεις στη διαδικαστική δερματολογία την τελευταία δεκαετία και έχει γίνει η θεραπεία επιλογής για ένα ευρύ φάσμα αισθητικών ενδείξεων. Ωστόσο, ανησυχία υπάρχει ακόμα σχετικά με την ασφάλεια χρήσης τους και ιδιαίτερα σε πιο σκουρόχρωμους τύπους δέρματος. Υπάρχουν έρευνες που αποδεικνύουν τα LLLT αποτελεσματικά αλλά απαιτούνται κι άλλες για να βεβαιωθεί η ασφάλεια τους.

4.3.2 Laser CO₂

Το Fractional Resurfacing είναι μια θεραπεία δερματικής αναδιαμόρφωσης, όπου οι ζώνες μικροθερμικής βλάβης που προκαλούνται από το λέιζερ περιβάλλονται από κανονικό μη επεξεργασμένο ιστό που βοηθά στην ταχύτερη επούλωση. Τα διάφορα μήκη κύματος που χρησιμοποιούνται είναι 1320, 1440 και 2940 nm με βάθος διείσδυσης που κυμαίνεται από 25 μ έως 1,2 mm.

Σε μελέτες που έχουν γίνει στο παρελθόν, αξιολογήθηκαν οι κλινικές και ιστολογικές επιδράσεις των διαδικασιών αφαίρεσης της επιφάνειας με κλασματικό μη αφαιρετικό λέιζερ και πλήρους κάλυψης. Ως αποτέλεσμα αποδείχθηκε ότι τα κλασματικά μη αφαιρετικά λέιζερ παράγουν εξαιρετικά αποτελέσματα με ελάχιστο κίνδυνο και νοσηρότητα για μια ποικιλία κλινικών καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένων και του φωτογηρασμένου δέρματος, των ατροφικών ουλών, των χειρουργικών ουλών και των εγκαυμάτων. (25)

Το λέιζερ CO₂ παραμένει ένα αποτελεσματικό, ακριβές και ασφαλές σύστημα και το εύρος των δερματολογικών και αισθητικών εφαρμογών του, αναμένεται να συνεχίσει να αυξάνεται στο μέλλον.(55)

Ανάλογα με την ένδειξη, ο χειριστής μπορεί να επιλέξει να χρησιμοποιήσει ένα συγκεκριμένο αφαιρετικό λέιζερ (π.χ. CO₂ ή Er:YAG) με πολλές διαφορετικές ρυθμίσεις, συμπεριλαμβανομένης της κλασματικής έναντι της μη κλασματικής, για να επιτύχει το επιθυμητό αποτέλεσμα και, το πιο σημαντικό, να ελαχιστοποιήσει το λέιζερ - σχετιζόμενες επιπλοκές όπως ουλές, επίμονο ερύθημα και δυσχρωμία. (56)

Σε μελέτη που πραγματοποίησαν οι Y.Ogam και D.Akkaya είχε σκοπό την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του λέιζερ CO₂ (10.600 nm) για τη γήρανση του λαιμού. Σε αυτή τη μελέτη είκοσι εθελοντές υποβλήθηκαν σε θεραπεία με κλασματικό λέιζερ CO₂ 10.600nm στο λαιμό. Τα κλινικά χαρακτηριστικά των εθελοντών ταξινομήθηκαν σύμφωνα με την ταξινόμηση Baker. Αξιολόγηση έγινε με την χρήση κλίμακας 9 σημείων ένα μήνα πριν την εφαρμογή και ένα χρόνο μετά την εφαρμογή της θεραπείας. Ως αποτέλεσμα παρατηρήσαν σημαντικά χαμηλότερες από τις αρχικές τιμές χαλάρωσης για ένα μήνα και ένα έτος. Οι τιμές παρακολούθησης ενός έτους των ίδιων παραμέτρων εξακολουθούσαν να είναι σημαντικά χαμηλότερες από την αρχική τιμή. Μετά τη θεραπεία δεν αναπτύχθηκε επίμονη επιπλοκή (58)

4.4 No-needle mesotherapy

Αποτελεί μια νέα τροποποίηση στην μέχρι τώρα μεσοθεραπεία μέσω της οποίας τόσο ιονισμένα όσο και ουδέτερα φάρμακα μπορούν να μεταφερθούν στο χόριο αλλά και στον υποδόριο ιστό. Η ηλεκτροδιάτρηση είναι ένας από τους τρόπους που εφαρμόζεται η non-needle mesotherapy. Η εφαρμογή γίνεται με ηλεκτρικά κύματα τριών διαφορετικών συχνοτήτων που δημιουργούν ηλεκτροπόρους περίπου 40-250 microns στο δέρμα. Στη συνέχεια, οι δραστικές ουσίες μπορούν να περάσουν μέσα από αυτούς τους πόρους με ηλεκτροπόρωση. Ωστόσο, ουδέτερες ουσίες μπορούν επίσης να περάσουν μέσα από τους πόρους λόγω της σύστασής τους. Ένας άλλος τρόπος είναι μέσω του ενεργού ρεύματος, όπου προκαλεί βελτίωση της αγγείωσης βελτιώνει την αγγείωση και έτσι διασφαλίζεται ότι φτάνει στο σημείο επαρκής ποσότητα προϊόντος. Τέλος, μέσω της υδροφόρησης οι υδατοδιαλυτές ουσίες μπορούν να διεισδύσουν στο εσωτερικό του δέρματος. (85)

Η noneedle mesotherapy (NNM) χρησιμοποιείται κυρίως για την αντιμετώπιση της κυτταρίτιδας, για την αναζωογόνηση του δέρματος, την υπερμελάγχρωση λόγω φωτογήρανσης, τη μείωση των ρυτίδων, τους πόρους και τη σύσφιξη του δέρματος.

Η ηλεκτροδιάτρηση (electroporation) του δέρματος είναι μια πολλά υποσχόμενη θεραπεία για τη διαδερμική χορήγηση φαρμάκων, την

ηλεκτρομεταφορά γονιδίων, την αναζωογόνηση του δέρματος, την ηλεκτροχημειοθεραπεία και την απολύμανση τραυμάτων. Αποτελεί μία από τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται για την παραβίαση του δερματικού φραγμού για την ενίσχυση της διείσδυσης του φαρμάκου και τη μείωση του χρόνου καθυστέρησης.

Τα πλεονεκτήματα της no needle mesotherapy σε σύγκριση με τη needle mesotherapy είναι τα εξής :δεν δημιουργούνται μώλωπες, ερύθημα, οίδημα, είναι ανώδυνη, τα υλικά μπορούν να διεισδύσουν σε βαθύτερα επίπεδα, έχει άμεση ανταπόκριση και είναι οικονομικά προσιτή.

Χρησιμοποιεί φυσικά προϊόντα και θεωρείται ασφαλής για όλους τους τύπους δέρματος, η θεραπεία όμως ε έγκυες γυναίκες, σε άτομα που έχουν βηματοδότη, επιληψία ή οποιαδήποτε σοβαρή ιατρική ή ψυχολογική πάθηση λόγω της ηλεκτρικής εξόδου που εμπλέκεται στην τεχνολογία υπερήχων.

Οι K.Gajula et.al., ανέπτυξαν ένα μοντέλο ηλεκτροδιάτρησης δέρματος πολλαπλών κλιμάκων συνδέοντας μοριακά φαινόμενα με ένα μακροσκοπικό μοντέλο. Σε ατομική κλίμακα, πραγματοποιήθηκαν προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής της λιπιδικής μήτρας της ανθρώπινης κεράτινης στιβάδας υπό την επίδραση ενός εξωτερικού ηλεκτρικού πεδίου. Με τον τρόπο αυτό σχηματίζονται πόροι κατά τη διαδικασία ηλεκτροδιάτρησης και υπολογίζονται οι ιδιότητες μεταφοράς (διαχυτικότητα) των μορίων του φαρμάκου. Το βάθος διείσδυσης και η απορρόφηση των ενεργών συστατικών βελτιώνονται δραστικά σε σχέση με τις συμβατικές μεθόδους μεσοθεραπείας.(36)

Το e-Nanoporation με τεχνολογία ETM (Electroportion Transdermal Meso-chip) αποτελεί έναν καινοτόμο συνδυασμό των μεθόδων Meso-chip και Electroporation αξιοποιώντας την ενεργοποίηση εκατομμυρίων μικροκαναλιών στους ιστούς που ευνοούν τη διαδερμική διείσδυση των ενεργών συστατικών μέχρι το χόριο. Με την εφαρμογή έχουμε μηδενικό τραυματισμό της επιδερμίδα, μέγιστη διείσδυση δραστικών συστατικών, μηδενική απώλεια υλικού, με καθόλου χρόνο αποθεραπείας και την πιθανότητα παρουσίας ήπιας ερυθρότητας. (37)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο Επιπτώσεις

Κάθε θεραπεία που εφαρμόζεται στον άνθρωπο, πρέπει να πληρεί τις προϋποθέσεις, της ασφάλειας, του αποτελέσματος και να προσφέρει οφέλη για την υγεία του ανθρώπου, χωρίς όμως να δημιουργεί αρνητικές επιπτώσεις. Το άτομο που εφαρμόζει οποιαδήποτε από τις θεραπείες οφείλει να έχει γνώση για τη διαδικασία εφαρμογής, τον τρόπο δράσης

που έχει, τα αποτελέσματα, τις ενδείξεις, τις αντενδείξεις αλλά και τις γενικότερες επιπτώσεις τους στον ανθρώπινο παράγοντα είτε άμεσα, είτε αθροιστικά.

Στην επιστημονική βιβλιογραφία διαπιστώθηκε πως υπάρχει μεγάλο έλλειμμα ως προς τις αρνητικές επιπτώσεις (στον επαγγελματία που την εφαρμόζει, στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αυτές και στο περιβάλλον). Το γεγονός αυτό δικαιολογείται εν μέρει από το ότι οι περισσότερες από αυτές τις θεραπείες δεν έχουν συμπληρώσει δεκαετή κύκλο εφαρμογής ώστε να μπορούν να εξαχθούν ασφαλή ιατρικά συμπεράσματα. Μια σειρά από πρόσφατες έρευνες δείχνουν ότι η πλημμελής εφαρμογή των κανόνων και πρωτοκόλλων που δίνονται στους επαγγελματίες από ερευνητές και κατασκευαστές, μπορεί να προκαλέσει απρόβλεπτες παρενέργειες και τελικά να μετατρέψει μια ασφαλή θεραπεία σε επικίνδυνη.(39)

5.1 Hifu

Το 2019 οι Z.Serdar, et.al αξιολόγησαν τη τεχνολογία HIFU ως προς την ασφάλεια και αποτελεσματικότητά της στην αναζωογόνηση προσώπου και λαιμού. Σε εβδομήντα πέντε εθελοντές εφαρμόστηκε συσκευή HIFU (υψηλής έντασης εστιασμένοι υπέρηχοι) σε πρόσωπο και λαιμό χρησιμοποιώντας δύο διαφορετικούς μετατροπείς, έναν με εστιακό βάθος 4,5 mm και συχνότητα 1,2 J και έναν άλλο με εστιακό βάθος 3 mm και συχνότητα 0,3 J. Η κλινική βελτίωση αξιολογήθηκε από γιατρούς 3 μήνες μετά την εφαρμογή. Το ποσοστό βελτίωσης ήταν πάνω από 80% σύμφωνα με τους αξιολογητές, ενώ ο βαθμός ικανοποίησης των εθελοντών ήταν πάνω από 78%. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε κατά τη διάρκεια της θεραπείας από τους συμμετέχοντες ήταν ο πόνος, σε ποσοστό 25,3% ενώ σε παροδικό ερύθημα αναφέρθηκε το 6,7% των ασθενών. Και τα δύο υποχώρησαν σταδιακά μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Ένας ασθενής μόνο παραπονέθηκε πως υπήρχε η αίσθηση του μουνδιάσματος στην περιοχή της δεξιάς κάτω γνάθου το οποίο υποχώρησε σταδιακά σε διάστημα περίπου 10 ημερών. Λήφθηκαν φωτογραφίες του μπροστινού μέρους και προφίλ του προσώπου από κάθε πλευρά πριν από τη θεραπεία και 90 ημέρες μετά τη θεραπεία. Σημαντική βελτίωση παρατηρήθηκε σε τρεις ζώνες του προσώπου, συμπεριλαμβανομένης της ρινοχειλικής, το διπλοσάγωνα και τον λαιμό όπου έγινε και η αξιολόγηση. (60)

Οι Suh DH και Shin ανέφεραν κλινικές και ιστοπαθολογικές βελτιώσεις στο δέρμα του προσώπου 28 εθελοντών μετά από τρεις εφαρμογές συσκευής HIFU.(61) Οι Park H,et.al. επίσης ανέφεραν το HIFU ως αποτελεσματική και ασφαλή μέθοδο στη βελτίωση των ρυτίδων του προσώπου σε μελέτη τους που περιελάμβανε 20 εθελοντές. Η

αξιολόγηση έγινε διαιρώντας το πρόσωπο σε επτά περιοχές. Η ικανοποίηση των συμμετεχόντων για τα κλινικά αποτελέσματα του HIFU και οι αξιολογήσεις των γιατρών ήταν παρόμοιες και στις επτά περιοχές. Επιπλέον, η ικανοποίηση των εθελοντών σε σχέση με την αξιολόγηση από τους κλινικούς γιατρούς βρέθηκε να είναι υψηλότερη. Έως και 180 ημέρες μετά τη θεραπεία παρατηρήθηκε έντονη σύσφιξη του δέρματος στην περιοχή του προσώπου και του λαιμού.(62)

Σε μια κλινική μελέτη που αξιολογούσε την αποτελεσματικότητα του HIFU για την αναζωογόνηση του κάτω τμήματος του προσώπου και του λαιμού μεταξύ 93 εθελοντών, αναφέρθηκαν βελτιώσεις από τα δύο τρίτα των εθελοντών και από σχεδόν το 60% των τυφλών αναθεωρητών 3 μήνες μετά την εφαρμογή της. (63)

Οι πιο συχνές επιπλοκές που σχετίζονται με το HIFU περιλαμβάνουν το ερύθημα, το οίδημα και τον πόνο, τα οποία υποχωρούν εντός ημερών χωρίς κάποια επιπλέον αντιμετώπιση.(65) Επιπρόσθετα, σημειώθηκαν η εμφάνιση υπόλευκων ραβδώσεων, μώλωπες, μεταφλεγμονώδης υπερμελάγχρωση, παραισθησία, και πολύ σπάνια ατροφία λίπους. Η πιο κοινή ανεπιθύμητη ενέργεια που προκύπτει από την βιβλιογραφία είναι ο πόνος ακολουθούμενος από παροδικό ερύθημα. Και τα δύο υποχωρούν σταδιακά. (66)

Οι νευρολογικές επιπλοκές σπάνια έχουν περιγραφεί λόγω του HIFU. Οι Chan και Shek ανέφεραν περιστατικό με έναν ασθενή που παρουσίασε ήπιο μούδιασμα γύρω από την περιστοματική περιοχή 7 ημέρες μετά τη θεραπεία, το οποίο υποχώρησε σε διάστημα ενός μήνα. (67) Οι Suh DH και Shin ανέφεραν ότι 4 από τους 22 εθελοντές ανέπτυξαν προσωρινό μούδιασμα στην κάτω γνάθο το οποίο υποχώρησε 2-3 εβδομάδες αργότερα.(61) Ένας συμμετέχοντας ανέπτυξε νευρομυϊκή δυσλειτουργία μετά από τη θεραπεία HIFU, παρουσιάζοντας μερική παράλυση της δεξιάς περιστοματικής περιοχής, το οποίο υποχώρησε χωρίς ειδική θεραπεία εντός 2 μηνών.(68)

Βασική προϋπόθεση για μία ασφαλή εφαρμογή HIFU είναι η εκπαίδευση του χειριστή και ο τρόπος με τον οποίο θα επιλέξει τις αντίστοιχες παραμέτρους του μηχανήματος. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε περίπτωση λανθασμένης τοποθέτησης της κεφαλής της συσκευής, μπορεί να εμφανιστούν επιπλοκές με τη μορφή παράλυσης της μετωπιαίας ή περιστοματικής περιοχής. Επίσης έχουν αναφερθεί δυσμενείς αλλαγές στον λιπώδη ιστό, οι οποίες μπορεί να αποτελούν μια πιθανή παρενέργεια της τεχνολογίας HIFU.(71)

Συμπερασματικά, ο εστιασμένος υπέρηχος υψηλής έντασης μπορεί να είναι μια αποτελεσματική μη επεμβατική μέθοδος θεραπείας στην αναζωογόνηση προσώπου και λαιμού με αποδεκτό προφίλ ασφάλειας.

Ωστόσο, η ανθεκτικότητα των αλλαγών που προκύπτουν είναι ακόμη συζητήσιμη. Στην αυξημένη ζήτηση ιατρικών επιλογών μη επεμβατικών εναλλακτικών λύσεων βρέθηκε να είναι αποτελεσματική στη βελτίωση των ρυτίδων στην περιοχή του προσώπου και του λαιμού. Οι ασθενείς που δεν είναι πρόθυμοι ή έχουν αντενδείξεις για τη χειρουργική επέμβαση θα ωφεληθούν από τη θεραπεία του HIFU. (60)

Σε σύγκριση με άλλες διαδικασίες, η τεχνολογία εστιασμένων υπερήχων υψηλής έντασης έχει το πλεονέκτημα ασφάλειας και της άμεσης αποκατάστασης. Ως εκ τούτου, αξίζει να εξεταστεί ως πιθανή εναλλακτική λύση στις χειρουργικές μεθόδους.(71)

Στην θεραπεία MFU εμφανίζεται συχνά κατά τη διάρκεια της εφαρμογής μία σύντομη ενόχληση που μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με από του στόματος μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία αυτή, περιλαμβάνουν παροδικό ερύθημα, οίδημα και περιστασιακούς μώλωπες. Το MFU-V ενδείκνυται καλύτερα για άτομα με ήπια έως μέτρια χαλάρωση του δέρματος και των μαλακών μορίων. Για άτομα με σοβαρή δερματική γήρανση, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χειρουργικής θεραπείας.

Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετίζεται με το MFU-V είναι η σύντομη ενόχληση κατά τη διάρκεια της εφαρμογής. Σε μια μελέτη, οι μέσες βαθμολογίες διαδικαστικού πόνου για τις περιοχές των παρειών και της υπογνάθιας περιοχής ήταν 5,68, 6,09 και 6,53, αντίστοιχα, με βάση μια οπτική αναλογική κλίμακα από 0 (χωρίς πόνο) έως 10 (μέγιστος πόνος). Άλλες αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το MFU-V περιλαμβάνουν παροδικό ερύθημα, οίδημα και περιστασιακούς μώλωπες. Ασυνήθιστες επιπλοκές περιλαμβάνουν μεταφλεγμονώδη υπερμελάγχρωση 1 μήνα μετά την εφαρμογή, μυϊκή αδυναμία, παροδικό μούδιασμα και φαίνεται να οφείλονται σε λανθασμένη εφαρμογή και είναι πιο πιθανό να σχετίζονται με τη χρήση των κεφαλών 3 mm και 1,5 mm.

Επομένως όταν γίνεται ορθή εφαρμογή της θεραπείας δεν παρατηρούνται ανεπιθύμητες ενέργειες και αυτό το επιτυγχάνουμε με την σωστή διάγνωση, ορθή ρύθμιση των παραμέτρων, την αξιοπιστία της συσκευής και όταν η εφαρμογή γίνεται από εξειδικευμένο προσωπικό. Μετά την θεραπεία παρατηρείται ερυθρότητα στην υπό θεραπεία περιοχή που υποχωρεί άμεσα. Ανεπαρκής πίεση της κεφαλής της συσκευής στο δέρμα ή χρήση ανεπαρκούς ενδιάμεσου υλικού (gel) πιθανόν να προκαλέσει επιφανειακό ερεθισμό.

5.2 Ραδιοσυχνότητες (RF)

Η εφαρμογή μονοπολικού συστήματος (RF) έχει προκαλέσει μεγάλο ενδιαφέρον μεταξύ των επαγγελματιών για άτομα που αναζητούν μη χειρουργικές διαδικασίες σύσφιξης του δέρματος.

Μελέτες έχουν γίνει αρκετές και μία από αυτές είναι η μελέτη του A.Ruscian et.al. που δημοσιεύτηκε το 2007 στην οποία συμπεριλήφθηκαν ενενήντα τρεις διαδοχικοί εθελοντές με ήπια έως μέτρια χαλαρότητα. Το Surgitron Dual Frequency RF (τεχνολογία Radiowave, Ellman International) ήταν το μηχάνημα που χρησιμοποιήθηκε για τη θεραπεία της χαλάρωσης του δέρματος. Η εφαρμογή της ενέργειας ραδιοσυχνοτήτων πραγματοποιήθηκε σε περιπατητικό περιβάλλον χωρίς να απαιτείται αποστείρωση δέρματος ή αναισθησία. Ως αποτέλεσμα, οι εθελοντές παρατήρησαν αμέσως μια συστολή microlifting στους ιστούς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σύμφωνα με τους φορείς που χαρτογραφήθηκαν στην περιοχή. Δεν υπήρχαν σημαντικές επιπλοκές και η πλειονότητα των εθελοντών ήταν ικανοποιημένοι με τη διαδικασία και μπόρεσαν να επιστρέψουν στην καθημερινότητά τους μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, τεκμηριώνοντας έτσι τη δημοτικότητα των μη επεμβατικών διαδικασιών αναζωογόνησης. (88)

Ενδιαφέρον προκαλεί και η μελέτη των R.Migliardi et.al., για την θεραπεία ραδιοσυχνοτήτων συνδιαστικά με την εφαρμογή Led. Τριάντα γυναίκες ηλικίας από 35 έως 65 ετών χωρίστηκαν τυχαία σε 3 ομάδες. Η ομάδα 1 έλαβε: 5 συνεδρίες RF, 1 κάθε 10 ημέρες. Η ομάδα 2 έλαβε 8 συνεδρίες LED, 1 κάθε 5 ημέρες. Η ομάδα 3 έλαβε RF και LED: 1 RF, 2 συνεδρίες LED κάθε 5 ημέρες για 3 φορές (3 συνεδρίες RF και 6 συνεδρίες LED). Πριν από τη θεραπεία, μετά από κάθε συνεδρία και 2 μήνες μετά την τελευταία συνεδρία, λήφθηκε βαθμολογία ικανοποίησης, λαμβάνοντας υπόψη την υφή του δέρματος, τη μείωση των ρυτίδων και τη σφριγηλότητα. Με αξιολόγηση που έγινε 2 μήνες μετά, το LED ήταν αποτελεσματικό στη βελτίωση της υφής του δέρματος και στη μείωση των ρυτίδων ενώ ήταν ελαφρώς αποτελεσματικό στη σφριγηλότητα. Το RF ήταν αποτελεσματικό στην υφή και τη σφριγηλότητα του δέρματος ενώ ελαφρώς αποτελεσματικό ήταν στη μείωση των ρυτίδων. Επομένως ο συνδιασμός των δύο αυτών θεραπειών ,LED και RF, ήταν αποτελεσματικός σε όλες τις παραμέτρους.(89)

Η Hilal Gokalp το 2017 δημοσίευσε μία μελέτη που είχε σκοπό την αποτελεσματικότητα της μονοπολικής ενέργειας ραδιοσυχνοτήτων στην σύσφιξη του δέρματος. Σε αυτή συμμετείχαν 42 άτομα τα οποία υποβλήθηκαν στην θεραπεία και παρακολούθηθηκαν και 6 μήνες μετά. Αποτέλεσμα της μελέτης ήταν η σημαντική μείωση της χαλάρωσης του δέρματος μετά τη θεραπεία και η ικανοποίηση των συμμετεχόντων στην ανταπόκριση της θεραπείας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που

καταγράφηκαν σε όλους τους εθελοντές, ήταν το ερύθημα και το οίδημα, ενώ δύο συμμετέχοντες παραπονέθηκαν και για μείωση των επιπέδων του λιπώδους ιστού.(69)

Στην μελέτη των J.B.Green et.al.,είκοσι άτομα εντάχθηκαν και υποβλήθηκαν σε μονοπολική θεραπεία RF για την περιοχή των παρειών και το διπλοσάγονο (μέση ηλικία, 53,7 έτη, 95% γυναίκες). Η θερμότητα που προκλήθηκε από την θεραπεία αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας μια κλίμακα βαθμολογίας 1- 5. Το 30% περιέγραψαν την ενόχληση ήπια με βαθμολόγηση 2, ενώ οι υπόλοιποι συμμετέχοντες την περιέγραψαν με βαθμό, χωρίς να αναφέρονται ανεπιθύμητες ενέργειες. Και οι 20 συμμετέχοντες εξέφρασαν ότι το επίπεδο δυσφορίας που βίωσαν δεν θα τους εμπόδιζε να υποβληθούν σε μελλοντικές θεραπείες.(72)

Σε μία πρόσφατη βιβλιογραφική μελέτη Rohrich, Rod J.et.al.αναφέρθηκε ότι υπάρχουν κλινικές ενδείξεις για τις μονοπολικές και διπολικές συσκευές ραδιοσυχνοτήτων όπου προκαλούν βελτίωση στη σύσφιξη του δέρματος του προσώπου και του σώματος με ελάχιστες επιπλοκές. Αν και το μεγαλύτερο μέρος των αναφερόμενων επιπλοκών είναι παροδικές και πολύ μικρής σημασίας, τα ποσοστά που αφορούν σημαντικότερες επιπλοκές είναι μεγαλύτερα με τη χρήση μονοπολικών συσκευών σε σχέση με τη χρήση διπολικών συσκευών. (73)

Σε κλινική μελέτη των A.Palange,et.al που συμμετείχαν δέκαεπτά εθελοντές ,οι οποίοι υποβλήθηκαν σε 6 συνολικά θεραπείες σε διάστημα 7 μηνών, παρατηρήθηκε βελτίωση σε ποσοστό 25%-30% στις 2 εβδομάδες. Ενώ το ποσοστό έφτασε έως και το 50% βελτίωσης στους 6 μήνες. Η μονοπολική συσκευή RF Pelleve 4-MHz είναι αποτελεσματική, ασφαλής και πολύ καλά ανεκτή για τη θεραπεία της χαλαρότητας, της υφής και των ρυτίδων του δέρματος χωρίς επιπλοκές. Τα στοιχεία στη βιβλιογραφία υποστηρίζουν τον επιστημονικό μηχανισμό δράσης της οξείας τροποποίησης του κολλαγόνου και της συνεχιζόμενης νεοκολλαγογένεσης που παρατηρείται. Οι εθελοντές διατηρούν περίπου 50% του αποτελέσματος κατά μέσο όρο στους 6 μήνες και 30% έως 50% ένα χρόνο μετά το τέλος των θεραπειών. (91)



Εικόνα 2. Κλινική αξιολόγηση εθελοντών στη θεραπεία με μονοπολική ραδιοσυχνότητα. Αντιπροσωπευτικές φωτογραφίες περικογχικών και μετώπων περιοχών κατά την έναρξη, το τέλος της θεραπείας και 3 μήνες Radiofrequency facial rejuvenation: evidence-based effect J Am Acad Dermatol. 2011;64(3):524-35

Η μελέτη των R.Fitzpatrick, et.al., αφορούσε 86 άτομα τα οποία υποβλήθηκαν σε μία θεραπεία με τη συσκευή THERMALCOOL TC SYSTEM και αξιολογήθηκαν μετά από 6 μήνες, με το 50% να είναι πολύ ικανοποιημένοι με το αποτέλεσμα. Αντικειμενική φωτογραφική ανάλυση έδειξε ότι σε ποσοστό 61,5% υπήρξε βελτίωση σε βαθμό που ανασηκώθηκαν τα φρύδια κατά 0,5cm. Τα ποσοστά και η διάρκεια του οιδήματος/ερυθήματος ήταν πολύ χαμηλά. Η εικόνα εγκαυμάτων 2ου βαθμού ήταν σε ποσοστό 0,36% (21 ανά 5.858 εφαρμογές RF). Τρεις συμμετέχοντες είχαν μικρές περιοχές υπολειπόμενων ουλών στους 6 μήνες. Συμπέρασμα της μελέτης αυτής είναι πως μία μόνο θεραπεία με αυτήν τη συσκευή σύσφιξης ιστού RF (RFTT) πραγματοποιεί



αντικειμενικές και υποκειμενικές μειώσεις στις ρυτίδες, μετρήσιμες αλλαγές στη θέση των φρυδιών με ασφάλεια. (70)

Εικόνα 3. Αρνητική επίπτωση ραδιοσυχντήτων. Ένας εθελοντής εμφάνισε ελαφρύ ερύθημα και ήπια παροδική υπερμελάγχρωση 2 ημέρες μετά την τέταρτη συνεδρία (αριστερά), η οποία υποχώρησε 5 ημέρες αργότερα (δεξιά). Radiofrequency facial rejuvenation: evidence-based effect *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(3):524-35

Οι S.Garg et.al., σε μελέτη τους ,30 άτομα ηλικίας 25-65 ετών υποβλήθηκαν σε τρεις συνεδρίες MRF (Exilis, BTL Aesthetics) με τροποποιημένο πρωτόκολλο σε εβδομαδιαία διαστήματα. Η κλινική αξιολόγηση κατά την έναρξη και 4 εβδομάδες μετά την τελική συνεδρία έγινε σύμφωνα με το παγκόσμιο σύστημα ταξινόμησης και βαθμολόγησης της πτώσης και των ρυτίδων (GDWCSS) και αξιολογήθηκε στατιστικά. Δύο ασθενείς αναλύθηκαν με υπερηχογράφημα και απεικόνιση Vectra-H1 για αλλαγή στο βάθος και τον όγκο του υποδόριου λίπους σε διαφορετικές περιοχές του προσώπου, αντίστοιχα. Υπήρξε βελτίωση σε όλες τις παραμέτρους (μεταβολή όγκου και ρυτίδες). Τα αποτελέσματα της απεικόνισης υποστήριξαν τα κλινικά ευρήματα. Η μονοπολική ραδιοσυχνότητα στοχεύει το κολλαγόνο του προσώπου τόσο βαθιά όσο το λίπος του προσώπου, επιτυγχάνοντας έτσι «αναστροφή» των αυλακώσεων και των εξογκωμάτων γήρανσης με ανακατανομή όγκου και ευνοϊκή «αναμόρφωση» των επιθεμάτων λίπους. Το αποτέλεσμα είναι ταυτόχρονη σύσφιξη, ανόρθωση και διαμόρφωση του περιγράμματος του δέρματος με τρόπο φυσικό, αναπλαστικό και διορθωτικό. Δεδομένης της ευελιξίας, της αποτελεσματικότητας, της ασφάλειας και της ανεκτικότητάς του, αναδεικνύεται ως ένας ισχυρός παίκτης στο αντιγηραντικό οπλοστάσιο του δερματολόγου.(96)

Οι Turer et.al., παρουσιάζουν μια πρόσφατη μελέτη του 2021, στην οποία συμμετείχαν 72 εθελοντές με ήπια έως μέτρια δερματική χαλάρωση στην υπογνάθια περιοχή. Οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε εφαρμογή μονοπολικής συσκευής ραδιοσυχνότητων. Μετά από μία εφαρμογή όπου η μέση υποδερμική θερμοκρασία ήταν στους 63°C, στο 72,1% των συμμετεχόντων, παρατηρήθηκε ανύψωση τουλάχιστον 20 mm² της υπό θεραπείας περιοχής καθώς και σημαντική βελτίωση στην ελαστικότητα του δέρματος.

Σε μία άλλη in vivo μελέτη σχετικά με τη αποτελεσματικότητα της θεραπείας των μονοπολικών ραδιοσυχνότητων, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι οι πυκνότητες και οι αρχιτεκτονικές δομές του

κολλαγόνων και των ελαστικών ινών βελτιώθηκαν μετά τη θεραπεία με μια μονοπολική συσκευή ραδιοσυχνότητας. Έντεκα άτομα με φωτότυπους δέρματος III και IV συμμετείχαν στη μελέτη. Πραγματοποιήθηκε μία συνεδρία μονοπολικής ραδιοσυχνότητας στο πρόσωπο και έγιναν βιοψίες πριν τη θεραπεία, 2 μήνες και 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση των εφαρμογών. Για την αξιολόγηση χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό Image J και παρατηρήθηκε πως η δερματική πυκνότητα του κολλαγόνου και της ελαστικής ίνας όπως και η συνοχή των ινών κολλαγόνου αξιολογήθηκαν στο θηλώδες, στο άνω δικτυωτό και στο κάτω δικτυωτό χόριο, αντίστοιχα. Σε όλα τα μέρη του χορίου η πυκνότητα των ελαστικών ινών έδειξε βελτίωση μετά τη θεραπεία, αν και όχι στατιστικά σημαντική.(78)

Για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας σε φωτογηρασμένο δέρμα δημοσίευσαν ο M.el-Domyati,et.al όπου αξιολογήσαν τις κλινικές επιδράσεις και τις ιστολογικές αλλαγές που προκύπτουν. Έξι άτομα με δέρμα τύπου Fitzpatrick III έως IV υποβλήθηκαν σε θεραπεία 3 μηνών (6 συνεδρίες σε μεσοδιαστήματα 2 εβδομάδων). Λήφθηκαν τυπικές φωτογραφίες και δείγματα βιοψίας δέρματος κατά την έναρξη, στους 3 και στους 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Πραγματοποιήθηκε ποσοτική αξιολόγηση της ολικής ελαστικής, του κολλαγόνου τύπου I και III και του νεοσυντιθέμενου κολλαγόνου χρησιμοποιώντας ηλεκτρονικές ιστομετρικές και ανοσοϊστοχημικές τεχνικές. Με τις αξιολογήσεις τα κλινικά αποτελέσματα περιλάμβαναν υψηλή ικανοποίηση και αντίστοιχη βελτίωση του δέρματος του προσώπου. Σε σύγκριση με την αρχική τιμή, υπήρξε στατιστικά σημαντική αύξηση του μέσου όρου του κολλαγόνου τύπου I και III και του νεοσυντιθέμενου κολλαγόνου, ενώ ο μέσος όρος της ολικής ελαστικής μειώθηκε σημαντικά στο τέλος της θεραπείας και 3 μήνες μετά τη θεραπεία.Εικ.5 (92)

Τέλος σε ένα άλλο άρθρο των Kleidona I.A.,et.al. μελετήθηκε η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και η τήρηση των πρωτοκόλλων. Τα αποτελέσματα αναφέρθηκαν κυρίως στη βελτίωση των ρυτίδων και τη σύσφιξη του δέρματος. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ο ήπιος έως μέτριος πόνος, παροδικό ερύθημα και το οίδημα. (Εικ.6) Ακόμα η υπερμελάγχρωση σημειώθηκε σε ορισμένες περιπτώσεις. Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν υπήρχε συνέπεια στα πρωτόκολλα που χρησιμοποιήθηκαν όπως και στην περιγραφή των διαδικασιών.(79)



Εικόνα 4. Θεραπεία ραδιοσυχνοτήτων Exilis στην περιοχή του ντεκολτέ. Έγιναν 2 συνεδρίες με επτά ημέρες απόσταση. Αριστερά η λήψη έγινε πριν την θεραπεία ενώ δεξιά η λήψη έγινε ένα μήνα μετά την δεύτερη. (Αρχειακό υλικό Σ.Περδικάρη,2020)



Εικόνα 5. Θεραπεία ραδιοσυχνοτήτων Exilis σε φωτογραφημένο πρόσωπο. Έγιναν 3 συνεδρίες με απόσταση επτά ημερών μεταξύ τους. Αριστερά η λήψη έγινε πριν την πρώτη θεραπεία και στην δεξιά φωτογραφία ένα μήνα μετά την 3η συνεδρία . (Αρχειακό υλικό Σ.Περδικάρη,2020)

Αποτελέσματα λοιπόν που προκύπτουν από τις παραπάνω μελέτες είναι η βελτίωση τοπικής αιματικής κυκλοφορίας, σύσφιξη – αναδόμηση του δέρματος, μείωση ρυτίδων, βελτίωση ελαστικότητας ιστών, παραγωγή κολλαγόνου και ελαστίνης. Αρνητικές επιπτώσεις που αναφέρονται είναι ατροφία λίπους, υπερβολική σύσφιξη ή πιο έντονη επιδερμική χαλάρωση σε λάθος χειρισμού ή λάθος επιλογής παραμέτρων.

5.3 Laser

Η ανάπτυξη της κλασματικής φωτοθερμόλυσης έχει σκοπό την αναζωογόνηση και σύσφιξη του δέρματος. Δημιουργώντας στοχευμένες μικροθερμικές ζώνες, αφήνει ανέπαφο τον περιβάλλοντα ιστό, και προσφέρει καλύτερα αποτελέσματα, με λιγότερο χρόνο αποθεραπείας και καλύτερο προφίλ ασφάλειας.(81)

Το laser CO² χρησιμοποιείται στη χειρουργική δερματολογία, και έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματικό και στην αντιμετώπιση αισθητικών προβλημάτων. Στόχος της μελέτης που πραγματοποίησαν οι Campolmi,et.al., ήταν η εξέταση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας ενός νέου fractional CO² σε συνδυασμό με μια συσκευή ραδιοσυχνότητας σε διαφορετικούς δερματολογικούς, χειρουργικούς και αισθητικούς τομείς. Συνολικά 79 εθελοντές υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ένα κλασματικό λέιζερ CO² σε συνδυασμό με μια συσκευή διπολικού συστήματος ραδιοσυχνότητας για μέγιστο διάστημα 5 μηνών και τα 40 άτομα που συμμετείχαν για να βελτιώσουν τα αισθητικά προβλήματα του προσώπου τους. Οι συγκεκριμένοι εμφάνισαν συνολική βελτίωση στη σύσφιξη του δέρματος, μείωση των λεπτών γραμμών και των ρυτίδων και διόρθωση των διεσταλμένων πόρων και της υπερμελάγχρωσης, χωρίς όμως να υπάρχουν σημαντικές παρενέργειες. Συμπέρασμα της μελέτης αυτής ήταν πως η θεραπεία αυτή καλύπτει τις ανάγκες της πλειοψηφίας των δερματολόγων που αναζητούν ένα ευέλικτο "εργαλείο" για την αφαίρεση των δερματικών βλαβών και ταυτόχρονα, την ασφαλή και αποτελεσματική αντιμετώπιση των αισθητικών προβλημάτων του δέρματος όπως είναι και τα σημάδια της γήρανσης.(80)

Αρκετές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί για την θεραπεία των laser με στόχο της αντιμετώπιση της δερματικής γήρανσης, η πρώτη που χρησιμοποίησε όμως διοδικό laser έγινε από τους Voravutinon,et.al. το 2015 ως προς την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της. Τριάντα εθελοντές εντάχθηκαν σε αυτή τη μελέτη όπου υποβλήθηκαν σε τέσσερις εφαρμογές με διοδικό λέιζερ 810 και 940 nm (MeDioStarNeXT). Η βελτίωση της χαλάρωσης του δέρματος του προσώπου αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας ένα Cutometer MPA 580,

φασματοφωτόμετρο και μια κλίμακα βαθμολόγησης. Η αξιολόγηση από τον επιβλέποντα γιατρό έδειξε σημαντική βελτίωση 1 και 6 μήνες μετά τη θεραπεία. Το 10% των ασθενών ανέφερε ήπιο πόνο ή μικρές ανεπιθύμητες ενέργειες, ενώ το 98% των ασθενών ήταν ικανοποιημένοι με τις θεραπείες.(82) Ασφαλής και αποτελεσματική μπορεί να χαρακτηριστεί η εφαρμογή διοδικού laser για τη σύσφιξη του δέρματος του προσώπου. Ενώ η θεραπεία συντήρησης είναι απαραίτητη για να διατηρηθεί το αποτέλεσμα της θεραπείας.

5.4 No-needle mesotherapy

Η μεσοθεραπεία με νανοτσιπ αποτελεί και αυτή μία θεραπεία με στόχο την αναζωογόνηση του προσώπου. Οι Lingling Hu,et.al ,σε μελέτη τους περιέλαβαν 24 εθελοντές με γερασμένο δέρμα οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με πολυσυστατικό σκεύασμα HA για 5 φορές. Στις οφθαλμικές ρυτίδες το δερματικό πάχος, η ένταση ινών κολλαγόνου του δέρματος και η φωτεινότητα του δέρματος βελτιώθηκαν σημαντικά στις 4 εβδομάδες σε σύγκριση με την αρχική τιμή. Ενώ δεν παρατηρήθηκε εμφανής βελτίωση σε μελαγχρωματικές κηλίδες, σύσφιξη δέρματος, δια-επιδερμική απώλεια νερού (TEWL) και ενυδάτωση του δέρματος. Η πιο συχνή παρενέργεια ήταν το ελαφρύ ερύθημα και ένας ελαφρύς πόνος. Ως αποτέλεσμα της μελέτης προέκυψε πως το αποτέλεσμα δεν είναι μόνιμο και η θεραπεία μπορεί να χρησιμοποιείται ως συμπληρωματική μέθοδος για άτομα που επιθυμούν ανανέωση του δέρματος στο πρόσωπο. (83)

Δεν υπάρχουν κίνδυνοι ή παρενέργειες που ενέχονται σε αυτόν τον τρόπο θεραπείας. Τα τελευταία χρόνια, η μεσοθεραπεία έχει γίνει δημοφιλής λόγω της μη επεμβατικής, ανώδυνης φύσης της, αλλά, μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την αξιολόγηση της ασφάλειας της τεχνικής και των ουσιών που χρησιμοποιούνται. Επομένως, η χρήση αυτής της τεχνικής είναι αμφιλεγόμενη.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ανάσχεση των σημάδιων της γήρανσης ήταν ένας άπιαστος στόχος για αρκετές γενιές. Τα σημάδια δερματικής γήρανσης, όπως η χαλάρωση του δέρματος και οι ρυτίδες επιδεινώνονται τόσο από ενδογενείς γενετικούς παράγοντες όσο και από εξωγενείς περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως η χρόνια έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, το κάπνισμα, η διατροφή και η ατμοσφαιρική ρύπανση. Μέχρι πρόσφατα, οι μη χειρουργικές παρεμβάσεις αντιγήρανσης δεν μπορούσαν να επιτύχουν σημαντική σύσφιξη των ιστών και περιορίζονταν στη θεραπεία της τελαγγειεκτασίας, των ήπιων έως μέτριων ρυθμών, της δυσχρωμίας και των επιδερμικών αυξήσεων. Αν και η χειρουργική επέμβαση παραμένει το χρυσό πρότυπο για τη σύσφιξη του δέρματος, τα μειονεκτήματά περιλαμβάνουν παρατεταμένο χρόνο αποθεραπείας, πιθανές χειρουργικές επιπλοκές, κόστος και ουλές. Οι σύγχρονες μη επεμβατικές ή ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές μπορούν να επιτύχουν ήπια έως μέτρια βελτίωση της χαλάρωσης και να βελτιώσουν την ποιότητα του δέρματος με λιγότερο χρόνο διακοπής λειτουργίας και κίνδυνο σε σύγκριση με την παραδοσιακή χειρουργική επέμβαση, συσκευές βασισμένες σε λέιζερ, υπέρηχους και ραδιοσυχνότητες. Αυτές οι μη επεμβατικές τεχνικές έχουν ένα κοινό στόχο τη βελτίωση της δερματικής χαλάρωσης αξιοποιώντας τους φυσικούς μηχανισμούς επούλωσης πληγών του δέρματος για την παραγωγή κολλαγόνου, ελαστίνης και υαλουρονικού οξέος.

Βασική προϋπόθεση αποτελεί η σωστή εκπαίδευση των χειριστών και η τήρηση των πρωτοκόλλων σε κάθε θεραπεία έτσι ώστε να αποφεύγεται οποιοδήποτε ενδεχόμενο που μπορεί να προκαλέσει κάποια αρνητική επίπτωση. Απαιτείται συνεχής έρευνα και καλά σχεδιασμένες ελεγχόμενες επιστημονικές μελέτες που θα μας βοηθήσουν να κατανοήσουμε όλο και περισσότερο παλαιότερες αλλά και νέες θεραπείες έτσι ώστε να διατυπωθούν οδηγίες και συστάσεις σχετικά με τη καλύτερη χρήση τους για αισθητικές εφαρμογές αλλά και για να τεκμηριωθούν οι ισχυρισμοί αποτελεσματικότητας. Πολύ προσεκτικοί πρέπει να είμαστε όμως και όσον αφορά την απόρριψη νέων ιδεών. Η έλλειψη επιστημονικής επικύρωσης δεν είναι απόδειξη ότι δεν λειτουργεί μία θεραπεία.

Η κατανόηση των παθογενετικών μηχανισμών κάθε αισθητικού προβλήματος και των μηχανισμών κάθε μεθόδου είναι ζωτικής σημασίας για την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας. Οι θεραπείες θα πρέπει να προσαρμόζονται στον κάθε άτομο με βάση το επιθυμητό αποτέλεσμα, τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, τις προτιμήσεις του λαμβάνοντας υπόψη και τον οικονομικό παράγοντα.

Βιβλιογραφία

-
1. JeannieKhavkin MD,David A.F.EllisMD, FRCSCab Aging Skin: Histology, Physiology and Pathology. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2011;19(2):229-34, doi: 10.1016/j.fsc.2011.04.003. PMID: 21763983
 2. Neira Puizina-Ivić Skin aging. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2008 ;17(2):47-54, PMID: 18709289
 - 3.Γραμματικόπουλος, Γ. & Κουσκούκης, Κ. (1997). Αντιμετώπιση Πρόληψη Γήρανσης του δέρματος: Ιατρική Παιδεία
 - 4.Shaw, Robert B. Jr. M.D. Katzel, Evan B. B.A. Koltz, Peter ,F. M.D, Yaremchuk, Michael J. M.D. Giroto, John A. M.D. Kahn,David M. M.D. Langstein, Howard N. M.D Aging of the Facial Skeleton: Aesthetic Implications and Rejuvenation Strategies *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(1):374-383. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181f95b2d.
 5. Cornelia Wiegand, Christina Raschke ,Peter Elsner *Skin Aging: A Brief Summary of Characteristic Changes Textbook of Aging Skin* 2016;
 6. Hani Yousef ,Mandy Alhajj ,Sandeep Sharma *Anatomy, Skin (Integument), Epidermis Treasure Island (FL): StatPearls Publishing* 2022; 25(2): PMID: 29262154
 7. Kamarul Ariffin Khalid ,Ahmad Faris Mohd Nawawi ,Nuraqilah Zulkifli ,Md Abul Barkat ,Hazrina Hadi Kamarul Ariffin Khalid , Ahmad Faris Mohd Nawawi , Nuraqilah Zulkifli , Md Abul Barkat , Hazrina Hadi *Hallmarks Life (Basel).* 2022 Dec 19;12(12):2142. doi: 10.3390/life12122142. PMID: 36556508
 - 8.Berneburg M., Plettenberg H., Krutmann J. Photoaging of human skin *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2000;16(6): 239-44 doi: 10.1034/j.1600-0781.2000.160601.x. PMID: 11132125
 - 9.Françoise Boismal , Kevin Serron , Gabor Dobos , Elina Zuelgaray , Armand Bensussan , Laurence Michel , *Skin aging: Pathophysiology and innovative therapies Med Sci (Paris).* 2020;36(12):1163-1172. doi: 10.1051/medsci/2020232. PMID: 33296633
 - 10.Heather Woolery-Lloyd, Jenna N Kammer , *Skin tightening. Curr Probl Dermatol.* 2011;42:147-152. PMID: 21865807 DOI: 10.1159/000328284
 - 11.Richard Fitzpatrick , Roy Geronemus, David Goldberg, Michael Kaminer, Suzanne Kilmer, Javier Ruiz-Esparza , *Multicenter study of noninvasive radiofrequency for periorbital tissue tightening. Lasers Surg Med.* 2003;33(4):232-42. doi: 10.1002/lsm.10225. PMID: 14571447

-
12. Tina S Alster , Jason R Lupton, Nonablative cutaneous remodeling using radiofrequency devices. *Clin Dermatol*. 2007;25(5):487-91. doi: 10.1016/j.clindermatol.2007.05.005. PMID: 17870527
13. Michael Fritz , Jeff T Counters, Brian D Zelickson, Radiofrequency treatment for middle and lower face laxity *Arch Facial Plast Surg*. 2004;6(6):370-3. doi: 10.1001/archfaci.6.6.370. PMID: 15545529
14. Fiona Louisa , Narumi Fujii, Misa Katsuyama, Satoshi Okumoto, Michiya Matsusaki, Effects of radiofrequency and ultrasound on the turnover rate of skin aging components (skin extracellular matrix and epidermis) via HSP47-induced stimulation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020 17;S0006-291X(20)30286-2. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.02.020. PMID: 32081434
15. Sabrina Guillen Fabi, Noninvasive skin tightening: focus on new ultrasound techniques. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015 5;8:47-52. doi: 10.2147/CCID.S69118. PMID: 25709486
16. Kevin R Kwan , Zachary Kolansky , Brian J Abittan , Aaron S Farberg , Gary Goldenberg, Skin tightening. *Cutis*. 2020;106(3):134-137;139;E1. doi: 10.12788/cutis.0073. PMID: 33104122
17. Sergio Di Meo , Paola Venditti, Evolution of the Knowledge of Free Radicals and Other Oxidants. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020:9829176. doi: 10.1155/2020/9829176. PMID: 32411336
18. I Emerit , Free radicals and aging of the skin. *EXS*. 1992;62:328-41 DOI: 10.1007/978-3-0348-7460-1_33 PMID: 1450595
19. J Fuchs , T Herrling, N Groth Detection of free radicals in skin: a review of the literature and new developments *Curr Probl Dermatol* . 2001;29:1-17. doi: 10.1159/000060650. PMID: 11225191
20. Sebastian Cotofana , Alina A. M. Fratila , Thilo L. Schenck , Wolfgang Redka-Swoboda , Isaac Zilinsky , Tatjana Pavicic The Anatomy of the Aging Face: A Review. *Facial Plast Surg*. 2016;32(3):253-60. DOI: 10.1055/s-0036-1582234 PMID: 27248022
21. Karen L Beasley , Robert A Weiss, Radiofrequency in cosmetic dermatology. *Dermatol Clin*. 2014 Jan;32(1):79-90. DOI: 10.1016/j.det.2013.09.010 PMID: 24267424
22. Frédéric Bonté, Dorothée Girard, Jean-Christophe Archambault & Alexis Desmoulière Skin Changes During Ageing *Subcell Biochem*. 2019;91:249-280.

-
- 23.Emma S Chambers , Milica Vukmanovic-Stejic Skin barrier immunity and ageing *Immunology*. 2020;160(2):116-125. doi: 10.1111/imm.13152. PMID: 31709535
- 24.Monika Michalak, Monika Pierzak, Beata Kręcisz, Edyta Suliga,2021, Bioactive Compounds for Skin Health: A Review, *Nutrients*. 2021;13(1):203.
- 25.Kauvar, Arielle N. B. MD, Fractional Nonablative Laser Resurfacing Is There a Skin Tightening Effect. *Dermatol Surg*. 2014 Dec;40 Suppl 12:S157-63.
- 26.Young In Ha , Jun Hyun Kim , Eun Soo Park , Histological and molecular biological analysis on the reaction of absorbable thread; Polydioxanone and polycaprolactone in rat model. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(7):2774-2782.
- 27.Rebecca Small, Botulinum toxin injection for facial wrinkles. *Am Fam Physician*. 2014;90(3):168-75. PMID: 25077722
- 28.Jason Emer, Platelet-Rich Plasma (PRP): Current Applications in Dermatology. *Skin Therapy Lett*. 2019;24(5):1-6. PMID: 31584784
- 29.Bishara Atiyeh, Ahmad Oneisi , Fadi Ghieh, Platelet-Rich Plasma Facial Rejuvenation: Myth or Reality?. *Aesthetic Plast Surg*. 2021;45(6):2928-2938.
- 30.Behzad Iranmanesh , Maryam Khalili , Saman Mohammadi , Rezvan Amiri , Mahin Aflatoonian, Employing hyaluronic acid-based mesotherapy for facial rejuvenation. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(12):6605-6618. doi: 10.1111/jocd.15341. PMID: 36098653
- 31.Johnson C Lee, Mark A Daniels , Malcolm Z Roth Mesotherapy, Microneedling, and Chemical Peels *Clin Plast Surg*. 2016;43(3):583-95. doi: 10.1016/j.cps.2016.03.004. PMID: 27363773
- 32.Deepthi Konda, Devinder M Thappa Mesotherapy: What is new? *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013;79(1):127-34. doi: 10.4103/0378-6323.104689 PMID: 23254749
- 33.Feng Wu, Zhi-Biao Wang, Wen-Zhi Chen, Wei Wang, Yongzhong Gui, Ming Zhang, Guoqiang Zheng, Yongjian Zhou, Guoliang Xu, Ming Li, Chengwu Zhang, Huiyi Ye, Ruo Feng, Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of 1038 patients with solid carcinomas in China: an overview *Ultrason Sonochem*. 2004;11(3-4):149-54. doi: 10.1016/j.ultsonch.2004.01.011.

-
34. Gupta V, Winocour J, Shi H, Shack RB, Grotting JC, Higdon KK. , Preoperative Risk Factors and Complication Rates in Facelift: Analysis of 11,300 Patients. *Aesthet Surg J.* 2016;36(1):1-13. doi:10.1093/asj/sjv162. PMID: 26578747.
35. Ramanadham SR, Costa CR, Narasimhan K, Coleman JE, Rohrich RJ. , Refining the anesthesia management of the face-lift patient: lessons learned from 1089 consecutive face lifts *Plast Reconstr Surg.* 2015;135(3):723-730. doi: 10.1097/PRS.0000000000000966. PMID: 25415274
36. Kishore Gajula , Rakesh Gupta , Beena Rai , Multiscale Modeling of Skin Electroporation , *Langmuir* .2020 23;36(24):6651-6660. doi: 10.1021/acs.langmuir.0c00500. PMID: 32475118
37. J Gehl Electroporation: theory and methods, perspectives for drug delivery, gene therapy and research *Acta Physiol Scand.* 2003;177(4):437-47. doi: 10.1046/j.1365-201X.2003.01093.x. PMID: 12648161
38. Foteini Biskanaki , Efstathios Rallis , George Skouras , Anastasios Stofas , Eirini Thymara , Nikolaos Kavantzias , Andreas C. Lazaris and Vasiliki Kefala , Impact of Solar Ultraviolet Radiation in the Expression of Type I Collagen in the Dermis, Current and Evolving Practices in the Quality Control of Cosmetics
39. Darren J. McKeown Impact of Minimally Invasive Aesthetic Procedures on the Psychological and Social Dimensions of Health *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2021r; 9(4): e3578. doi: 10.1097/GOX.0000000000003578 PMID: 33936919
40. Arié Azuelos , Mounia SidAhmed-Mezi , Simone La Padula , Celine Aboud , Jean-Paul Meningaud , Barbara Hersant High-Intensity Focused Ultrasound: A Satisfactory Noninvasive Procedure for Neck Rejuvenation *Aesthet Surg J.* 201912;39(8):NP343-NP351. doi: 10.1093/asj/sjz093. PMID: 30923813
41. Parvaneh Saket , Shobeir Shobeihi , Soroush Mehrdadi, Study of efficacy of esthetic High-Intensity Focused Ultrasound system on Iranian skin for reducing the laxity and wrinkles of aging, *J Cosmet Dermatol.* 2017;16(3):336-341. doi: 10.1111/jocd.12317. PMID: 28150435
42. Hyunchul Park, Eunjin Kim, Jeongeun Kim, Youngsuck Ro, Jooyeon Ko, High-Intensity Focused Ultrasound for the Treatment of Wrinkles and Skin Laxity in Seven Different Facial Areas, *Ann Dermatol.* 2015;27(6):688-93. doi: 10.5021/ad.2015.27.6.688 PMID: 26719637

-
43. Sergio Di Meo and Paola Venditti, Evolution of the Knowledge of Free Radicals and Other Oxidants *Oxid Med Cell Longev.* 202023;2020:9829176. doi: 10.1155/2020/9829176 PMC7201853
44. B Halliwell, J M Gutteridge Oxygen free radicals and iron in relation to biology and medicine: some problems and concepts *Arch Biochem Biophys.* 1986;246(2):501-14. doi: 10.1016/0003-9861(86)90305-x. PMID: 3010861
45. Helmut Sies, Carsten Berndt, and Dean P. Jones, Oxidative Stress *Annu Rev Biochem.* 2017;86:715-748. PMID: 28441057
46. Ruta Ganceviciene , Aikaterini I Liakou, Athanasios Theodoridis, Evgenia Makrantonaki, Christos C Zouboulis, Skin anti-aging strategies, *Dermatoendocrinol* 2012;4(3):308-19. doi: 10.4161/derm.22804. PMID: 23467476
47. Bissett DL, Miyamoto K, Sun P, Li J, Berge CA. Topical niacinamide reduces yellowing, wrinkling, red blotchiness, and hyperpigmented spots in aging facial skin. *Int J Cosmet Sci.* 2004;26:231–8. doi: 10.1111/j.1467-2494.2004.00228.x. PMID: 18492135
48. Zoe Diana Draelos What is anti-aging? *J Cosmet Dermatol.* 2007;6(2):73-4. doi: 10.1111/j.1473-2165.2007.00309.x.
49. Kerscher M, Buntrock H. [Anti-aging creams. What really helps?] *Hautarzt.* 2011;62:607–13. doi: 10.1007/s00105-011-2137-6. PMID: 17524121
50. Zhai H, Behnam S, Villarama CD, Arens-Corell M, Choi MJ, Maibach HI. Evaluation of the antioxidant capacity and preventive effects of a topical emulsion and its vehicle control on the skin response to UV exposure. *Skin Pharmacol Physiol.* 2005;18:288–93. doi: 10.1159/000088014. PMID: 16145283
51. Jinok Baek1 and Min-Geol Lee, Oxidative stress and antioxidant strategies in dermatology, *Redox Rep.* 2016;21(4):164-9. doi: 10.1179/1351000215Y.0000000015 PMID: 26020527
52. Monika Michalak, Monika Pierzak, Beata Kręcisz and Edyta Suliga, Bioactive Compounds for Skin Health: A Review *Nutrients.* 2021 Jan 12;13(1):203. doi: 10.3390/nu13010203. PMID: 33445474
53. Hazhir Heidari Beigvand , Mohammadreza Razzaghi , Mohammad Rostami-Nejad , Majid Rezaei-Tavirani, Saeed Safari , Mostafa Rezaei-Tavirani , Vahid Mansouri , Mohammad Hossein Heidari, Assessment of

Laser Effects on Skin Rejuvenation, *J Lasers Med Sci*. 2020 Spring;11(2):212-219. doi: 10.34172/jlms.2020.35. PMID: 32273965

54. Neil S Sadick , Update on non-ablative light therapy for rejuvenation: a review *Lasers Surg Med*. 2003;32(2):120-8. doi: 10.1002/lsm.10127. PMID: 12561045

55. Tokuya Omi , Kayoko Numano, The Role of the CO₂ Laser and Fractional CO₂ Laser in Dermatology, *Laser Ther*. 2014;23(1):49-60. doi: 10.5978/islsm.14-RE-01. PMID: 24771971

56. Neil Verma , Sara Yumeen , Blake S. Raggio, Ablative Laser Resurfacing, StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2022; PMID: 32491406

57. Juliano Borges , Mônica Manela-Azulay , Tullia Cuzzi, Photoaging and the clinical utility of fractional laser *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016;9:107-14. doi: 10.2147/CCID.S77996. PMID: 27217790

58. Yasemin Oram , A Deniz Akkaya, Neck Rejuvenation with Fractional CO₂ Laser: Long-term Results, *J Clin Aesthet Dermatol* 2014;7(8):23-9. PMID: 25161757

59. Jesse D Meaie , Nikhil Agrawal , Daniel Chang , Edward I Lee , Marjory G Nigro, Noninvasive Facial Rejuvenation. Part 3: Physician-Directed-Lasers Chemical Peels, and Other Noninvasive Modalities, *Semin Plast Surg*. 2016;30(3):143-50. doi: 10.1055/s-0036-1584818 PMID: 27478423

60. Zehra Serdar, Ezgi Aktaş, Aslı Tatlıpınar , Berna Aksoy, Efficacy of high-intensity focused ultrasound in facial and neck rejuvenation *J Cosmet Dermatol*. 2020 Feb;19(2):353-358. doi: 10.1111/jocd.13008. PMID: 31141286

61. Suh DH, Shin MK, Lee SJ, et al. Intense focused ultrasound tight-ening in Asian skin: clinical and pathologic results. *Dermatol Surg*. 2011 Nov;37(11):1595-602. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02094.x. PMID: 21806707

62. Park H, Kim E, Kim J, Ro Y, Ko J. High-intensity focused ultrasound for the treatment of wrinkles and skin laxity in seven different facial areas. *Ann Dermatol*. 2015;27(6):688-93. doi: 10.5021/ad.2015.27.6.688. PMID: 26719637

63. Lee HS, Jang WS, Cha Y-J, et al. Multiple pass ultrasound tight-ening of skin laxity of the lower face and neck. *Dermatol Surg*.

2012;38(1):20-7. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02158. x. PMID: 22092848

64. Oni G, Hoxworth R, Teotia S, Brown S, Kenkel JM. Evaluation of a microfocused ultrasound system for improving skin laxity and tightening in the lower face *Aesthet Surg J*. 2014;34(7):1099-110. doi: 10.1177/1090820X14541956. PMID: 24990884

65. Sabet-Peyman EJ, Woodward JA. Complications using intense ultrasound therapy to treat deep dermal facial skin and subcutaneous tissues. *Dermatol Surg*. 2014;40(10):1108-12. doi: 10.1097/DSS.000000000000124. PMID: 25207762

66. Suh DH, Kim DH, Lim HK, Lee SJ, Song KY, Kim HS. Intense focused ultrasound (IFUS) with a modified parameter on facial tightening: a study on its safety and efficacy *J Cosmet Laser Ther*. 2016;18(8):448-451. doi: 10.1080/14764172.2016.1225961. PMID: 27593509

67. Chan NP, Shek SY, Yu CS, Ho SG, Yeung CK, Chan HH. Safety study of transcutaneous focused ultrasound for noninvasive skin tightening in Asians. *Lasers Surg Med*. 2011;43(5):366-75. doi: 10.1002/lsm.21070. PMID: 21674541

68. Jeong KH, Suh DH, Shin MK, Lee SJ. Neurologic complication associated with intense focused ultrasound. *J Cosmet Laser Ther*. 2016;18(8):448-451. doi: 10.1080/14764172.2016.1225961. PMID: 27593509

69. Rungsima Wanitphakdeedecha, Yuri Yogya, Chadakan Yan, Phumithep Phumariyapong, Yanisorn Nanchaipruek, Panwadee Thongjaroensiriku, Pitchaya Maneeprasopchoke, Thanya Techapichetvanich, Sasima Eimpunth, Woraphong Manuskiatti Efficacy and Safety of Monopolar Radiofrequency for Treatment of Lower Facial Laxity in Asians *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12(11):2563-2573. doi: 10.1007/s13555-022-00817-8. PMID: 36166188

70. Mohamed L Elsaie, Sonal Choudhary, Angel Leiva, Keyvan Nouri, Nonablative radiofrequency for skin rejuvenation *Dermatol Surg*. 2010;36(5):577-89. doi: 10.1111/j.1524-4725.2010.01510.x. PMID: 20384760

71. Michał Smoczok, Szymon Leonik, Beata Bergler-Czop, High-intensity focused ultrasound technology as a non-surgical alternative to face lifting, *Dermatol Rev/Przegl Dermatol Rev* 2022;109:130-137 DOI:10.5114/dr.2022.117984

-
72. Richard D Gentile, Brian M Kinney, Neil S Sadick Radiofrequency Technology in Face and Neck Rejuvenation *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2018;26(2):123-134. doi: 10.1016/j.fsc.2017.12.003. PMID: 29636146
73. Rod J Rohrich, Kelly P Schultz, Edward S Chamata, Justin L Bellamy, Brendan Alleyne Minimally Invasive Approach to Skin Tightening of the Face and Body: Systematic Review of Monopolar and Bipolar Radiofrequency Devices *Plast Reconstr Surg.* 2022;150(4):771-780. doi: 10.1097/PRS.0000000000009535. PMID: 35877937
74. Andrew A Nelson , David Beynet , Gary P Lask, A novel non-invasive radiofrequency dermal heating device for skin tightening of the face and neck, *J Cosmet Laser Ther.* 2015;17(6):307-12. doi: 10.3109/14764172.2015.1039035. PMID: 25968168
75. David M Turer, Isaac B James, Barry E DiBernardo, Temperature-Controlled Monopolar Radiofrequency in the Treatment of Submental Skin Laxity: A Prospective Study *Aesthet Surg J.* 2021;41(11):NP1647-NP1656. doi: 10.1093/asj/sjab107. PMID: 33693518
76. Erez Dayan, Commentary on: Temperature-Controlled Monopolar Radiofrequency in the Treatment of Submental Skin Laxity: A Prospective Study *Aesthet Surg J.* 2021;41(11):NP1657-NP1658. doi: 10.1093/asj/sjab131. PMID: 33728438
77. Manoj T Abraham , Grigoriy Mashkevich, Monopolar radiofrequency skin tightening, *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2007;15(2):169-77, v. doi: 10.1016/j.fsc.2007.01.005. PMID: 17544932
78. Dong Hye Suh, Hye-Jin Ahn , Jong-Kil Seo , Sang Jun Lee , Min Kyung Shin , Kye Young Song, Monopolar radiofrequency treatment for facial laxity: Histometric analysis, *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(9):2317-2324. doi: 10.1111/jocd.13449. PMID: 32319176
79. Ileana Afroditi Kleidona , Dimitrios Karypidis , Nicholas Lowe , Simon Myers , Ali Ghanem, Fractional radiofrequency in the treatment of skin aging: an evidence-based treatment protocol, *J Cosmet Laser Ther.* 2020;22(1):9-25. doi: 10.1080/14764172.2019.1674448. PMID: 31825296
80. P Campolmi , P Bonan, G Cannarozzo, N Bruscinò, S Moretti, Efficacy and safety evaluation of an innovative CO2 laser/radiofrequency device in dermatology, *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(12):1481-90. doi: 10.1111/jdv.12029. PMID: 23176105

-
81. Deirdre Connolly , Laura Schilling , Nazanin Saedi, Advances in fractional technology for skin rejuvenation, skin tightening, drug delivery, and treating scars and skin defects, *Semin Cutan Med Surg.* 2017;36(4):138-147 . doi: 10.12788/j.sder.2017.039. PMID: 29224030
82. Nataya Voravutinon , Kanikar Seawthaweesin , Apron Bureethan , Anchisa Srivipatana , Patnapa Vejanurug, Efficacy of diode laser (810 and 940 nm) for facial skin tightening, *J Cosmet Dermatol.* 2015;14(4):E7-14.doi: 10.1111/jocd.12165. PMID: 26176349
83. Lingling Hu , Kejia Zhao , Wei Min Song, Effect of mesotherapy with nanochip in the treatment of facial rejuvenation, *J Cosmet Laser Ther.* 2020;22(2):84-89. doi: 10.1080/14764172.2020.1740272. PMID: 32223473
84. Ryan M Greene, Jeremy B Green Skin tightening technologies *Facial Plast Surg.* 2014;30(1):62-7. doi: 10.1055/s-0033-1363756. PMID: 24488639
85. Konda D, Thappa DM. Mesotherapy: What is new? *Indian J Dermatol.Venereol Leprol.* 2013;79(1):127-34. doi: 10.4103/0378-6323.104689. PMID:23254749.
86. Kyung Hee Min 1, Ji Hoon Kim, Hyo Jin Park, Heung Soo Chung, Chan Yeong Heo, The skin-tightening effects of 1,444-nm Nd:YAG laser on human skin: an in vivo study, *Aesthetic Plast Surg.* 2014;38(3):585-91. doi: 10.1007/s00266-014-0316-4. PMID: 24788857
87. Nils Krueger, Neil S Sadick New-generation radiofrequency technology *Cutis.* 2013;91(1):39-46. PMID: 23461058
88. Antonio Rusciari , Giuseppe Curinga, Giulio Menichini, Carmine Alfano, Luigi Rusciari Nonsurgical tightening of skin laxity: a new radiofrequency approach *J Drugs Dermatol.* 2007;6(4):381-6. PMID: 17668535
89. R Migliardi , F Tofani, L Donati Non-invasive peri-orbital rejuvenation: radiofrequency dual radiowave energy source (RF) and light emission diode system (LED) *Orbit.* 2009;28(4):214-8. PMID: 19839877
90. Halliwell B., Gutteridge J. M. C. *Radicals in Biology and Medicine.* Oxford, UK: Oxford University Press; 2015
91. Amy F Taub , Robert D Tucker, Andrea Palange Facial tightening with an advanced 4-MHz monopolar radiofrequency device *J Drugs Dermatol.* 2012;11(11):1288-94. PMID: 23135076

-
92. Moetaz el-Domyati, Tarek S el-Ammawi, Walid Medhat, Osama Moawad, Donna Brennan, My G Mahoney, Jouni Uitto Radiofrequency facial rejuvenation: evidence-based effect *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(3):524-35. doi: 10.1016/j.jaad.2010.06.045. PMID: 21315951
93. Bishara S Atiyeh, Saad A Dibo Nonsurgical nonablative treatment of aging skin: radiofrequency technologies between aggressive marketing and evidence-based efficacy *Aesthetic Plast Surg.* 2009;33(3):283-94. doi: 10.1007/s00266-009-9361-9. PMID: 19437070
94. Juliet M Pullar, Anitra C Carr, Margreet C M Vissers The Roles of Vitamin C in Skin Health *Nutrients.* 2017;9(8):866. doi: 10.3390/nu9080866. PMID: 28805671
95. Catherine Prost-Squarcioni Histology of skin and hair follicle *Med Sci (Paris).* 2006;22(2):131-7. doi: 10.1051/medsci/2006222131. PMID: 16457751
96. Suruchi Garg, Kanya Rani Vashisht, P Ram Sushruth, Deepa V Saka Monopolar radiofrequency for reposing drooping fat planes and facial rejuvenation: A prospective study on 30 subjects towards true antiaging *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(4):1489-1500. doi: 10.1111/jocd.14255. PMID: 34038038

μετά τη θεραπεία. (92) Radiofrequency facial rejuvenation: evidence-based effect 2011



