

dr n. med. Magdalena Jurzak

Zakład Biologii Komórki Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu ŚUM w Katowicach
Kierownik Zakładu: dr hab. n. med. Małgorzata Latocha

Radiofrekwencja mikroigłowa RF z terapią LED

Współczesna kosmetologia i medycyna estetyczna oferują innowacyjne procedury, które zapewniają efektywność oraz bezpieczeństwo. Jedną z nich jest połączenie promieniowania elektromagnetycznego o częstotliwościach radiowych z innymi metodami, m.in. mikronakłuwaniem i światłoterapią (fototerapią).

Głównym celem zabiegów z zastosowaniem fal radiowych jest możliwość selektywnego wzrostu temperatury na ściśle określonej głębokości skóry właściwej/tkanki podskórej. Innowacyjnym rozwiązaniem zapewniającym dostarczenie energii fal radiowych i wywołanie efektu termicznego na odpowiedniej głębokości jest frakcyjna radiofrekwencja mikroigłowa. Mikroigły znajdujące się w głowicy urządzenia po wkluciu na odpowiednią głębokość skóry są elektrodami emitującymi energię fal radiowych, a efekt termiczny jest najsilniejszy w okolicach zakończeń mikroigieł. Wzrost temperatury w skórze właściwej stymuluje biosyntezę kolagenu i elastyny, tym samym poprawiając strukturę i funkcje skóry. Procesy naprawcze tkanek są wywołane nie tylko działaniem frakcjonowanej radiofrekwencji, ale także mikrouszkodzeniami skóry spowodowanymi mikronakłuciami. Mikronakłucia skóry inicjujące stan zapalny i uwalnianie czynników wzrostu skutkują aktywacją procesów regeneracyjnych i naprawczych. Procesy regeneracyjne i naprawcze tkanek mogą być wspomagane fototerapią (światłoterapią). Niskoenergetyczne światło diod LED

(ang. *light emitting diode*) stymuluje procesy regeneracyjne i naprawcze z minimalnym efektem cieplnym, a połączenie czerwonego i niebieskiego światła diod elektroluminescencyjnych LED nie tylko splyca zmarszczki, ujędrnia skórę, zmniejsza widoczność blizn i rozstępów, ale również redukuje aktywność gruczołów potowych i łojowych, zmniejszając nadpotliwość i objawy trądziku. Innowacyjna procedura połączenia radiofrekwencji mikroigłowej z fototerapią LED zwiększa precyzję i efektywność zabiegów, a także zapewnia wzrost bezpieczeństwa, ograniczając efekty uboczne zabiegów z zastosowaniem fal radiowych (tj. zaczerwienienia, obrzęki, oparzenia, nierówności powierzchni skóry, zanik tkanki tłuszczowej, zaburzenia czucia spowodowane uszkodzeniem nerwów powierzchniowych).

Fale radiowe

Współczesna kosmetologia i medycyna estetyczna dysponują wieloma metodami i technikami służącymi poprawie wyglądu

skóry. Metoda radiofrekwencji RF (ang. *radiofrequency*) to metoda, w której stosowane są fale o częstotliwości radiowej (powyżej 300 kHz)^[1]. W kosmetologii i medycynie estetycznej wykorzystuje się fale radiowe o częstotliwości od 3 do 6 MHz^[2]. Promieniowanie elektromagnetyczne o częstotliwościach fal radiowych może być wytwarzane przez prąd zmienny. Zmienne pole elektryczne powoduje przemieszczanie się w tkankach ładunków elektrycznych zgodnie z kierunkiem zmian pola, a tarcie powstające między przemieszczającymi się naładowanymi cząsteczkami a środowiskiem jest przyczyną powstania endogennego ciepła, co warunkuje efekty biologiczne i kliniczne. Ilość ciepła wytworzonego w tkankach zależy od wielu czynników: natężenia prądu, częstotliwości prądu, wielkości elektrod oraz ich wzajemnej konfiguracji, impedancji (oporu) tkanki oraz zdolności do uruchomienia procesów adaptacyjnych^[1,2].

W urządzeniach wytwarzających fale radiowe stosuje się różne techniki przeprowadzania zabiegów: mono-, multi- (bi-, tri-, tertra-) i unipolarnie, różniące się rozmieszczeniem elektrod. Technika monopolarna (jednobiegunowa) zapewnia wytworzenie ciepła w głębszych warstwach skóry i tkanki podskórnej na skutek głębokiej penetracji fal radiowych. Zabieg techniką monopolarną przeprowadza się za pomocą elektrody czynnej (mniejszej wielkości), druga elektroda (bierna) zamyka obwód elektryczny i znajduje się w relatywnie dużej odległości od głowicy pracującej. Efekt termiczny uzyskuje się pod elektrodą czynną, w wyniku zagęszczenia energii (na jednym biegunie) spowodowanego dużo mniejszą powierzchnią elektrody w porównaniu z elektrodą bierną. Zabiegi z zastosowaniem urządzeń multipolarnych przeprowadza się z dwoma, trzema lub czterema elektrodami umieszczonymi w głowicy, co redukuje możliwość powstania działań niepożądanych w porównaniu

z techniką monopolarną. Technika bipolarna (dwubiegunowa) pozwala na wytworzenie większej ilości ciepła w warstwach płytko położonych, między blisko położonymi elektrodami. Zabieg przeprowadza się za pomocą dwóch równej wielkości elektrod umieszczonych blisko siebie w jednym aplikatorze, co znacznie ogranicza głębokość penetracji energii. Technikę bipolarną stosuje się najczęściej w zabiegach w okolicach bardziej wrażliwych (twarz, szyja). Na rynku dostępne są także urządzenia tri- i tetrapolarnie, w których wszystkie elektrody znajdują się w aplikatorze (głowicy). Urządzenia te są bezpieczniejsze ze względu na płytką penetracją fal radiowych (fala penetruje na głębokość równą odległości pomiędzy elektrodami umieszczonymi na głowicy)^[1-3].

Technika unipolarna polega na wykorzystaniu tylko jednej elektrody emitującej fale radiowe, bez elektrody uziemiającej. Technika unipolarna wykorzystywana jest w modelowaniu ciała, ponieważ energia fal radiowych dociera głęboko do tkanki podskórnej.

Frakcjonowana częstotliwość radiowa może być dostarczana za pomocą końcówki frakcjonującej na powierzchni skóry lub za pomocą zestawu igieł wkłuwanych w skórę. Mikroiży wprowadzane w warstwę skóry właściwej ułożone są w pary, a bipolarna fala radiowa jest aplikowana między nimi. Radiofrekwencja frakcjonowana umożliwia dostarczanie bipolarnej fali radiowej przez mikrokanaly z następowym gojeniem, które skutkuje biosyntezą nowego kolagenu i elastyny^[1,2,4]. Główny efekt terapeutyczny zastosowania fal radiowych w kosmetologii uzyskiwany jest poprzez stymulację procesów fizjologicznych (wzrost temperatury powoduje pobudzenie procesów metabolicznych), ogrzanie i obkurczenie włókien kolagenowych (po przekroczeniu określonego poziomu temperatury dochodzi do częściowego przzerwania wiązań międzycząsteczkowych krzyżowych w kolagenie i włókna ule-

gają ściągnięciu/obkurczeniu). Obkurczenie włókien kolagenowych skóry właściwej powoduje zwiększenie napięcia skóry oraz redukcję drobnych zmarszczek. Wskutek wzrostu temperatury dochodzi do częściowej degradacji włókien kolagenowych, która stymuluje fibroblasty do biosyntezy nowego, prawidłowego kolagenu. Wzrost temperatury tkanek poddanych zabiegowi powoduje natychmiastowe rozszerzenie naczyń krwionośnych oraz aktywację metabolizmu tkankowego, a wytworzone w skórze wewnętrzne ciepło pobudza fibroblasty do syntezy nowego kolagenu i elastyny^[5]. Efekt przebudowy tkanki może być obserwowany nawet parę miesięcy po zakończeniu terapii^[6]. Miejscowe, kontrolowane przegrzanie wykorzystywane jest do redukcji nadmiaru tkanki tłuszczowej (modelowanie ciała), eliminacji cellulitu (ciało), rewitalizacji/odmładzania skóry^[1,2,4] oraz leczenia trądziku pospolitego i nadpotliwości^[7-9].

Odmładzanie falami radiowymi, stymulowane lokalnym kontrolowanym przegrzaniem tkanki łącznej skóry właściwej, nazywane jest termoliftingiem. Efektem termoliftingu jest poprawa jędrności i elastyczności skóry oraz spłykanie zmarszczek. Radiofrekwencja mikroigłowa może być stosowana przez cały rok u osób z wysokimi fototypami i u osób predysponowanych do powstawania przebarwień pozapalnych^[10,11]. Przeciwwskazania do zabiegów z zastosowaniem fal radiowych obejmują: ciążę, karmienie piersią, choroby nowotworowe w okresie 5 lat od wyleczenia, obecność metalowych implantów w tkankach objętych zabiegiem, ostre stany zapalne tkanek i narządów, obecność rozrusznika serca, zaburzenia hormonalne i nadciśnienie, zaburzenia krążenia wieńcowego i obwodowego, zmiany miażdżycowe naczyń, zaburzenia naczyniowo-ruchowe, zakrzepicę żylną (cukrzyca), choroby przebiegające ze skłonnością do krwawień, stany pourazowe z obecnością obrzęku, zaburze-

nia czucia (cukrzyca), skłonność do krwawień z przewodu pokarmowego, zaćmę, gruźlicę, wiek dziecięcy, dermatozy, przerwanie ciągłości tkanki w obszarze objętym zabiegiem, niewyjaśnione zmiany skórne w obrębie pola zabiegowego. W zabiegach wykonywanych ze względów estetycznych należy również uwzględnić następujące przeciwwskazania: zabiegi kosmetyczne, które mogą zmieniać fizjologiczną reakcję skóry na ciepło (peelingi, depilacja oraz inwazyjne procedury medyczne, np. laser frakcyjny), tendencje do powstawania bliznowców oraz blizn przerosłych, bezpośredni okres po podaniu toksyny botulinowej (na twarzy), okres zaostrzenia zmian w trądziku pospolitym, liczne teleangiektazje oraz fazę aktywną trądziku różowatego (ciepło powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych). Ze względu na efekt termiczny fal radiowych mogą one przyspieszać biodegradację wypełniaczy tkankowych^[10-19].

Diody elektroluminescencyjne LED

Światłoterapia jest jedną z najstarszych metod leczenia. Światło słoneczne było stosowane w leczeniu chorób skóry w starożytnym Egipcie, Indiach i Chinach^[20]. Postęp technologiczny umożliwił narodziny fototerapii, która wykorzystuje sztuczne źródła promieniowania^[21]. Promieniowania diod elektroluminescencyjnych LED (ang. *Light Emitting Diode*), posiadające krótką drogę spójności, są quasimonochromatyczne i nietermiczne. Diody elektroluminescencyjne LED wykazują fotobiostymulujący wpływ na komórki i tkanki, dlatego też znalazły zastosowanie m.in. w medycynie^[22]. Zasięg spektralny diod elektroluminescencyjnych obejmuje zakres promieniowania ultrafioletowego UV (100-400 nm), bliskiej podczerwieni NIR (*near infrared*, 760-1500 nm) oraz całego pasma promieniowania widzialnego (400-760 nm)^[2,20]. Fotony emitowane przez niskoenergetyczne diody elektroluminescen-

cyjne LED są absorbowane przez chromofory organizmu ludzkiego (m.in. flawiny, porfiry, oksydazę cytochromu C), wywołując naturalne wewnątrzkomórkowe reakcje fotobiochemiczne^[23,24]. Odpowiednie dawki i odpowiednie długości fal diod LED aktywują np. chromofory łańcucha oddechowego w mitochondriach, skutkując zainicjowaniem kaskady reakcji komórkowych. Skutkuje to zwiększeniem biosyntezy ATP, modulacją reakcji wywołanych reaktywnymi formami tlenu, indukowaniem czynników transkrypcyjnych, modulacją biosyntezy kolagenu, stymulacją angiogenezy i zwiększeniem przepływu krwi^[24]. Działanie biologiczne diod LED zależy nie tylko od długości fali i dawki energii, ale także od innych parametrów naświetlania, takich jak irradancja (gęstość mocy), czas napromieniania (czas trwania zabiegu), tryb pracy – fala ciągła lub impulsowa^[22,25,26]. Kluczowe znaczenie mają także czynniki kliniczne, czyli całkowita liczba zabiegów oraz okresy czasu pomiędzy zabiegami. Różne typy komórek i tkanek w organizmie charakteryzują się unikalnymi charakterystykami pochłaniania promieniowania. Każda komórka/tkanka posiada swoisty zestaw chromoforów absorbujących promieniowanie o określonych długościach fal. Celem uzyskania najlepszych efektów fotobiostymulacji długość fali powinna umożliwić optymalne przenikanie promieniowania do docelowych komórek lub tkanek, np. promieniowanie o barwie czerwonej oddziałuje na komórki zlokalizowane np. w skórze właściwej, a światło o barwie niebieskiej oddziałuje na komórki naskórka. Efekty fotobiostymulacji diodami LED zależą także od stanu fizjologicznego komórek i tkanek w momencie napromieniowywania^[27,28]. Wiele badań eksperymentalnych wykazało skuteczność terapii LED promieniowaniem o różnych długościach fali. Promieniowanie podczerwone LED stosowane jest do wspomagania gojenia ran^[29,30], leczenia owrzodzeń, blizn,

twardziny skórnej i redukcji cellulitu^[31,32]. Światło czerwone diod LED wykazuje najgłębszą penetrację do skóry z zakresu promieniowania widzialnego, dlatego znajduje zastosowanie w stymulacji procesów naprawczych w skórze właściwej, we wspomaganiu gojenia ran, w leczeniu fotouszkodzeń skóry, rógowacenia słonecznego, niektórych nowotworów skóry^[33], trądziku pospolitego^[34] oraz w poprawie wyglądu blizn^[35].

Niebieskie promieniowanie emiterów LED stosowane jest do leczenia rógowacenia słonecznego, trądziku pospolitego^[36], a nawet łuszczycy^[37]. Medyczne urządzenia LED są bezpieczne (w porównaniu np. z niektórymi laserami), co zostało wykorzystane w fotoodmładzaniu skóry. Diody LED emitujące promieniowanie z zakresu od widzialnego do podczerwieni stymulują biosyntezę kolagenu i zmniejszają aktywność kolagenaz – enzymów specyficznie degradujących główne białko strukturalne skóry właściwej (kolagen). Do odmładzania skóry wykorzystuje się emitery LED o długościach fal: fal 590, 630 i 660 nm^[38-41]. Wiele badań wykazało, że efektywniej działa zastosowanie kombinacji różnych długości fal promieniowania diod LED w porównaniu do zastosowania jednej długości fali promieniowania diod elektroluminescencyjnych LED (monoterapia)^[41-47].

Mikronakłuwanie

Kontrolowane mechaniczne mikronakłuwanie skóry mikroigłami prowadzi do poprawy struktury skóry, co klinicznie objawia się poprawą jej napięcia i nawilżenia, a także spłycenia istniejących zmarszczek. Mikronakłuwanie skóry właściwej za pomocą cienkich, sterylnych igieł powoduje powstawanie mikrourazów. Powstający mikrouraz skóry jest bezpośrednią przyczyną uruchomienia wielu biologicznych procesów naprawczych, których głównym celem jest

przywrócenie prawidłowej funkcji oraz integralności tkanek.

Podczas mikrourazów może dochodzić do naruszenia ciągłości naczyń krwionośnych skóry właściwej, powstania stanu zapalnego i aktywacji płytek krwi, które wydzielają czynniki wzrostu: transformujący czynnik wzrostu typu β TGF- β (ang. *transforming growth factor β*) oraz płytkopochodny czynnik wzrostu PDGF (ang. *platelet derived growth factor*). Dodatkowo uwalniane są inne czynniki, które także biorą udział w modulacji procesu gojenia: czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego VEGF (ang. *vascular-endothelial growth factor*), czynnik wzrostu naskórka EGF (ang. *epidermal growth factor*), czynnik wzrostu fibroblastów FGF (ang. *fibroblast growth factor*)^[49]. Czynniki te odgrywają kluczową rolę w procesach regeneracyjnych/naprawczych. Czynniki wzrostu stymulują m.in. fibroblasty i komórki macierzyste obecne w skórze właściwej, które proliferują, podlegają różnicowaniu się i syntezują składowe macierzy pozakomórkowej skóry właściwej (glikozaaminoglikany, włącznie z kwasem hialuronowym, oraz kolageny). Stymulacja biosyntezy kolagenu w wyniku celowego, kontrolowanego mikronakłuwania skóry określana jest także terapią indukującą tworzenie się kolagenu CIT (ang. *Collagen Induction Therapy*) lub przezskórną indukcją tworzenia się kolagenu PCI (ang. *Percutaneous Collagen Induction*). Ponadto uwalniane czynniki wzrostu odpowiadają za tworzenie nowych naczyń krwionośnych (angiogenezę), co przyczynia się do poprawy mikrokrążenia i procesów metabolicznych w skórze właściwej. Oprócz uwalniania czynników wzrostu, jako elementu fizjologicznych procesów naprawczych, w mechanizmie odbudowy skóry ma również znaczenie mechaniczne uszkodzenie integralności tkanki. Prawidłowa procedura zabiegu mikronakłuwania skóry zapewnia odbudowę struktury skóry i poprawę jej wyglądu z jednoczesnym brakiem ry-

zyka bliznowacenia, infekcji czy też powstania pozapalnych zmian przebarwieniowych. Niewielka inwazyjność mikronakłuwania pozwala na łączenie go z innymi metodami stosowanymi w celu poprawy wyglądu skóry lub redukcji wielu defektów skóry (np. blizny, rozstępny)^[49-54].

Podsumowanie

Współczesna kosmetologia i medycyna estetyczna łączą wiele technologii wykazujących synergizm działania w celu uzyskania jak najlepszych efektów klinicznych, minimalnej inwazyjności i maksymalnego bezpieczeństwa. Połączenie radiofrekwencji mikroigłowej i fotobiostymulacji diodami elektroluminescencyjnymi LED w nowoczesnej technologii VIVACE® BTL™ pozwala nie tylko na uzyskanie zadawalających efektów klinicznych i zredukowanie potencjalnych działań niepożądanych zastosowania radiofrekwencji, ale też zapewnia precyzję i bezpieczeństwo oferowanych zabiegów.

Piśmiennictwo:

1. Mańkowska A, Kasprzak W. Fale o częstotliwości radiowej – w fizykoterapii i kosmetologii. *Acta Balneol.* 2012, tom LIV;3 (129), 198-203.
2. Kasprzak W, Mańkowska A. *Fizykoterapia w kosmetologii i medycynie estetycznej.* Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2010.
3. Wasiluk M. Frakcyjna radiofrekwencja mikroigłowa – zaawansowana technologia anti-aging. *Kosmetologia Estetyczna*, 1(4), 2012, 275-276.
4. Pritzker RN, Hamilton HK, Dover JS. Comparison of different technologies for noninvasive skin tightening. *J Cosmet Dermatol.* 2014;13(4): 315-323.
5. Hantash BM, Ubeid AA, Chang H, Kafi R, Renton B. Bipolar fractional radiofrequency treatment induces neoelastogenesis and neocollagenesis. *Lasers Surg Med* 2009;41:1-9.
6. Augustyniak A, Tazbir M. Zastosowanie przeciwstarzeniowe fal radiowych w kosmetologii. *Acta Clinica et Morphologica*, 2012 15,2; 29-35.
7. Chandrashekar BSh, Sriram R, Mysore R, Bhaskar S, Shetty A. Evaluation of microneedling fractional radiofrequency device for treatment of acne scars. *J Cutan Aesthet Surg.* 2014; 7(2): 93-97.
8. Cho SI, Chung BY, Choi MG, Baek JH, Cho HJ, Park CW, Lee CH, Kim HO. Evaluation of the clinical efficacy of fractional radiofrequency microneedle treatment in acne scars and large facial pores. *Dermatol Surg* 2012;38:1017-24.
9. Kim M, Shin JY, Lee J, Kim JY, Oh SH. Efficacy of fractional microneedle radiofrequency device in the treatment of pri-

- mary axillary hyperhidrosis: A pilot study. *Dermatology* 2013;227:243-9.
10. Padlewska K. *Medycyna estetyczna i kosmetologia*. Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Wydanie I, 2014.
 11. Noszczyk M. *Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska*. Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2013.
 12. Wollina U. Treatment of facial skin laxity by a new monopolar radiofrequency device. *J Cutan Aesthet Surg*. 2011;4:7-11.
 13. Elsaie ML. Cutaneous remodeling and photorejuvenation using radiofrequency devices. *Indian J Dermatol*. 2009; 54(3): 201-205.
 14. Atiyeh BS, Dibo SA. Nonsurgical nonablative treatment of aging skin: radiofrequency technologies between aggressive marketing and evidence-based efficacy. *Aesthetic Plast Surg*. 2009;33:283-94.
 15. Abraham MT, Vic Ross E. Current concepts in nonablative radiofrequency rejuvenation of the lower face and neck. *Facial Plast. Surg.*, 2005; 21(1):65.
 16. Harth Y., Lischinsky D. A novel method for real-time skin impedance measurement during radiofrequency skin tightening treatments. *J. Cosmet. Dermatol.*, 2011 Mar; 10(1): 24-9.
 17. Huth J. Cosmetic radiofrequency. *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. (Bord)*, 2010; 131(2):163.
 18. Legan A. Ciepła metoda odmładzania. *Med. Estet. Anti - Aging.*, 2008; 2: 78-81.
 19. Levenberg A. Clinical experience with a TriPollar radiofrequency system for facial and body aesthetic treatments. *Eur. J. Dermatol.*, 2010;20(5): 615-9.
 20. Gryko Ł, Zając A. Wykorzystanie diod LED w medycynie. *Problemy metrologii elektronicznej i fotonicznej*. Wrocław, Oficyna Wydaw. Politechniki Wrocławskiej, 2015.
 21. Roelandts R. A new light on Niels Finsen, a century after his Nobel Prize. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2005, 21:115-117.
 22. Smith K C. Laser and LED photobiology. *Laser Therapy*, 2010, 19(2), 72-78.
 23. Schroeder P, Pohl C, Calles C, Marks C, Wild S, Krutmann J. Cellular response to infrared radiation involves retrograde mitochondrial signaling. *Free Radical Biology and Medicine*, 2007, 43(1), 128-135.
 24. Barolet DB. Light-emitting diodes (LEDs) in dermatology. *Semin Cutan Med Surg*. 2008;27: 227-238.
 25. Jenkins PA, Carroll J D. How to report low-level laser therapy (LLLT)/photomedicine dose and beam parameters in clinical and laboratory studies. *Photomedicine and laser surgery*, 2011, 29(12), 785-787.
 26. Huang YY, Chen C H, Carroll J D, Hamblin M R. Biphasic dose response in low level light therapy. *Dose-Response*, 7(4), 358-383, 2009.
 27. Calderhead RG. The photobiological basics behind light-emitting diode (LED) phototherapy. *Laser Therapy*, 2007;16:97-108.
 28. Karu TI, Pyatibrat LV, Kalendo GS. Photobiological modulation of cell attachment via cytochrome c oxidase. *Photochem Photobiol Sci* 2004, 3:211-216.
 29. Hunter S, Langemo D, Hanson D, Anderson J, Thompson P. The use of monochromatic infrared energy in wound management. *Adv Skin Wound Care*. 2007;20:265-266.
 30. Lev-Tov H, Brody N, Siegel D, Jagdeo J. Inhibition of fibroblast proliferation in vitro using low-level infrared light-emitting diodes. *Dermatol Surg*. 2013;39(3 Pt 1):422-425.
 31. Horwitz LR, Burke TJ, Carnegie D. Augmentation of wound healing using monochromatic infrared energy: exploration of a new technology for wound management. *Adv Wound Care*. 1999;12:35-40.
 32. von Felbert V, Kernland-Lang K, Hoffmann G, Wienert V, Simon D, Hunziker T. Irradiation with water-filtered infrared A plus visible light improves cutaneous scleroderma lesions in a series of cases. *Dermatology*. 2011;222:347-35.
 33. Calzavara-Pinton PG, Venturini M, Sala R, Capezzer A, Parrinello G, Specchia C, Zane C. Methylaminolaevulinate-based photodynamic therapy of Bowen's disease and squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2008;159: 137-144.
 34. Calzavara-Pinton PG, Rossi MT, Sala R Italian Group For Photodynamic Therapy. A retrospective analysis of real-life practice of off-label photodynamic therapy using methyl aminolaevulinate (MAL-PDT) in 20 Italian dermatology departments. Part I: inflammatory and aesthetic indications. *Photochem Photobiol Sci*. 2013;12: 148-157.
 35. Sakamoto FH, Izikson L, Tannous Z, Zurakowski D, Anderson RR. Surgical scar remodeling after photodynamic therapy using aminolaevulinic acid or its methylester: a retrospective, blinded study of patients with field cancerization. *Br J Dermatol*. 2012;166:413-416.
 36. Wheeland RG, Dhawan S. Evaluation of self-treatment of mild-to-moderate facial acne with a blue light treatment system. *J Drugs Dermatol*. 2011;10:596-602.
 37. Weinstabl A, Hoff-Lesch S, Merk HF, von Felbert V. Prospective randomized study on the efficacy of blue light in the treatment of psoriasis vulgaris. *Dermatology*. 2011;223:251-259.
 38. McDaniel DH, Weiss RA, Geronemus R, Ginn L, Newman J . Light-tissue interactions I: Photothermolysis vs photomodulation laboratory findings. *Lasers Surg Med* 14:25, 2002 (abstr).
 39. Meirelles GC, Santos JN, Chagas PO, Moura AP, Pinheiro AL. A comparative study of the effects of laser photobiomodulation on the healing of third-degree burns: A histological study in rats. *Photomed Laser Surg* 2008, 26:159-166.
 40. Weiss RA, McDaniel DH, Geronemus R, Weiss MA. Clinical trial of a novel non-thermal LED array for reversal of photoaging: Clinical, histologic, and surface profilometric results. *Lasers Surg Med* 2005, 36:85-91.
 41. Lee SY, Park KH, Choi JW, Kwon JK, Lee DR, Shin MS, Lee JS, You CE, Park MY. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded, and split-face clinical study on LED phototherapy for skin rejuvenation: Clinical, profilometric, histologic, ultrastructural, and biochemical evaluations and comparison of three different treatment settings. *J Photochem Photobiol B* 2007, 27:5167.
 42. Lee S Y, You C E, Park M Y. Blue and red light combination LED phototherapy for acne vulgaris in patients with skin phototype IV. *Lasers in surgery and medicine*, 2007, 39(2), 180-188.
 43. Goldberg DJ, Amin SA, Russell BA, Phelps R, Kellett N, Reilly LA. Combined 633 nm and 830 nm LED treatment of photoaging skin. *J Drugs Dermatol*. 2006;5:748-753.
 44. Sadick N. A study to determine the efficacy of a novel handheld light-emitting diode device in the treatment of photoaged skin. *J Gosmet Dermatol*. 2008;7:263-267.
 45. Baez F, Reilly LR. The use of light-emitting diode therapy in the treatment of photoaged skin. *J Gosmet Dermatol*. 2007;6:189-194.
 46. Russell BA, Kellett N, Reilly LR. A study to determine the efficacy of combination LED light therapy (633nm and 830nm) in facial skin rejuvenation. *J Gosmet Laser Ther*. 2005;7(3-4): 196-200.
 47. Goldberg DJ, Russell BA. Combination blue (415nm) and red (633nm) LED phototherapy in the treatment of mild to severe acne vulgaris. *J Gosmet Laser Ther*. 2006;8:71-75. 292-297.
 48. Singh A, Yadav S. Microneedling: Advances and widening horizons. *Indian Dermatol Online J*, 2016;7:244-54.
 49. Singer AJ, Clark RA. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med*. 1999, 2;341(10):738-46.
 50. Bahuguna A. Micro needling-Facts and Fictions. *Asian J Med Sci* 2013;4: 1-4.
 51. Fernandes D. Minimally invasive percutaneous collagen induction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2006;17:51-63.
 52. Bhardwaj D. Collagen induction therapy with dermaroller. *Community Based Med J* 2013; 1:35-7.
 53. Nair PA, Arora TH. Microneedling using dermaroller: A means of collagen induction therapy. *GMJ* 2014;69:24-7.
 54. Falabella AF, Falanga V. Wound healing. In: Freinkel RK, Woodley DT, editors. *The Biology of the Skin*. New York: Parethenon; 2001, 281-99.