



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
Η τεχνική «Atmospheric Plasma » στην Αισθητική

Της

ΜΑΡΙΑΣ ΠΑΝΤΕΛΟΠΟΥΛΟΥ

A.M. 202128

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

Επιβλέπουσα : Καθηγήτρια Κα Βασιλική Κεφαλά

ΑΘΗΝΑ, 2022



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

Master of Science in

**Advanced Aesthetics and Cosmetic Science: Development-Quality Control
and Safety of new cosmetic products**

Master Thesis

The "Atmospheric Plasma" technique in Aesthetics

By

Maria Pantelopoulou

Registration Number of Student in the Program: 202128

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: Professor Mrs. Vasiliki Kefala

Athens, 2022

Τίτλος εργασίας
Η τεχνική «Atmospheric Plasma » στην Αισθητική

Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή

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

Α/α	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
	ΚΕΦΑΛΑ ΒΑΣΙΛΙΚΗ	ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ / ΑΙΣΘΗΤΙΚΟΣ - ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΟΣ ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΟΣ	
	ΒΑΡΒΑΡΕΣΟΥ ΑΘΑΝΑΣΙΑ	ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ / ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΟΣ	
	ΡΑΛΛΗΣ ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ	ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ / ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΟΣ - ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΟΣ	

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη **ΠΑΝΤΕΛΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΙΑ** του **ΠΑΝΑΓΙΩΤΗ**, με αριθμό μητρώου **202128** φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας Και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

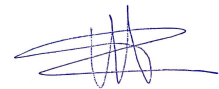
«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό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

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

Η Δηλούσα

* **Ονοματεπώνυμο /Ιδιότητα**

Παντελοπούλου Μαρία



Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα

(Υπογραφή)

Πνευματική ιδιοκτησία© 2022 Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Όλα τα δικαιώματα διατηρούνται

Copyright© 2022University of West Attica

All rights reserved

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η τεχνική «Atmospheric Plasma στην Αισθητική

ΠΑΝΤΕΛΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΙΑ

Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, 2022

Οι τεχνικές ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος αναφερόμενο ως «Cold atmospheric plasma» εμφανίζονται τα τελευταία χρόνια ως νέα ισχυρά εργαλεία σε διάφορους τομείς της Ιατρικής, από την Ογκολογία έως τη Δερματολογία. Η ικανότητα παραγωγής ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος σε συνθήκες ατμοσφαιρικής πίεσης ήταν η βάση για την ταχεία ανάπτυξη των εφαρμογών που σχετίζονται με το πλάσμα στις Βιοϊατρικές Επιστήμες. Το Cold atmospheric plasma παράγει ένα πλήθος ενεργών συστατικών όπως φορτισμένα σωματίδια, ηλεκτρικά ιόντα, ακτινοβολία UV και δραστικά είδη αερίων που μπορούν να δράσουν από κοινού, ως αντικνησμάδη, αντιμικροβιακά, αντιφλεγμονώδη, διεγερτικά των ιστών, ενισχυτικά της ροής του αίματος, όπως καταδείχθηκε σε πειράματα *in vivo* και *in vitro* ενώ μέχρι τώρα, δεν παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντίσταση παθογόνων μικροοργανισμών έναντι της θεραπείας με Cold atmospheric plasma. Ο συνδυασμός των διαφορετικών δραστικών παραγόντων και το ευρύ φάσμα των θετικών τους επιδράσεων σε διάφορες ασθένειες, ιδιαίτερα στις εύκολα προσβάσιμες δερματικές παθήσεις, καθιστά την τεχνολογία cold atmospheric plasma αρκετά ελκυστική για εφαρμογές στην Ιατρική. Υπάρχουν δύο τύποι πηγών παραγωγής ψυχρού πλάσματος για χρήση στις Βιοϊατρικές Επιστήμες : Η έμμεση (εκτόξευση πλάσματος) και η άμεση (εκκένωση διηλεκτρικού φραγμού-DBD). Η συσκευή DBD PlasmaDerm® VU-2010 (CINOGY Technologies GmbH), ο πίδακας πλάσματος ατμοσφαιρικής πίεσης (Atmospheric Pressure Plasma Jet /APPJ) kINPen® MED (INP Greifswald/neoplastools GmbH) και το Steri Plas (Adtec Ltd., Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο) είναι CE- πιστοποιημένες ως medical devices για τη θεραπεία χρόνιων πληγών σε ανθρώπους. Πρόσφατα, η τεχνολογία Cold atmospheric plasma παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην έρευνα για τον καρκίνο και την Ογκολογία. Η τεχνολογία Cold atmospheric plasma έχει αποδειχθεί ότι επάγει τα προαποπτωτικά αποτελέσματα στα καρκινικά κύτταρα σε σύγκριση με τα καλοήθη, οδηγεί σε κυτταρική γήρανση και παράλληλα επιδρά στους όγκους του δέρματος. Για το σκοπό αυτό, μια παγκόσμια πρώτη θέση του καθηγητή Leibniz για την βιοτεχνολογία σχετικά με την τεχνολογία Cold atmospheric plasma στη Δερματολογία έχει εισαχθεί για τη δημιουργία ενός επιστημονικού δικτύου για τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της ως άνω τεχνολογίας στη Δερματοογκολογία. Ως εκ τούτου, η ιατρική του πλάσματος, ειδικά στη Δερματολογία, υπόσχεται πολλά.

Λέξεις κλειδιά: Δέρμα, Ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα, Cold atmospheric plasma, Ελεύθερες ρίζες οξυγόνου, Γήρανση, Δερματολογία, Δερματοαισθητική.

ABSTRACT

The "Atmospheric Plasma" technique in Aesthetics

Maria Pantelopoulou

Department of Biomedical Sciences
University of West Attica, 2022

Cold atmospheric plasma techniques have emerged in recent years as new powerful tools in various fields of medicine, from oncology to dermatology. The ability to produce plasma under atmospheric pressure was the basis for the rapid development of plasma-related applications in biomedical sciences. Cold Atmospheric Plasma contains a number of active ingredients such as charged particles, electricity, UV radiation and active types of gases that can act together, as antipruritic, antimicrobial, anti-inflammatory, tissue stimulants and blood flow enhancers, as proved at in vivo and in vitro experiments and to date, no resistance of pathogens to cold atmospheric plasma therapy has been observed. The combination of different active agents and the wide range of their positive effects in various diseases, especially in easily accessible skin diseases, makes cold atmospheric plasma quite attractive for applications in medicine. There is two type sources of cold plasma production for use in biomedical sciences: indirect (plasma launch) and direct (DBD barrier evacuation). The DBD PlasmaDerm® VU-2010 (CINOGY Technologies GmbH), the Atmospheric Pressure Plasma Jet (APPJ) kINPen® MED (INP Greifswald / neoplas tools GmbH) and the SteriPlas (Adtec Ltd., London, United Kingdom) are CE-certified as medicinal devices for the treatment of chronic wounds in humans. Recently, the use of Cold Atmospheric Plasma in cancer and oncology research has been of particular interest. Plasma has been shown to induce pro-apoptotic effects on cancer cells compared to benign ones, leading to cellular aging while reducing skin tumors. To this end, a world-class Leibniz Professor of Plasma Biotechnology in Dermatology has been introduced to establish a scientific network to investigate the efficacy and safety of cold-blooded plasma in dermatology. Therefore, plasma medicine, especially in dermatology, holds great promise.

Keywords: Skin, Cold atmospheric plasma, RONS, Aging, Dermatology, Facial Dermatoaesthetic

ΑΦΙΕΡΩΣΗ

Η εργασία αυτή είναι αφιερωμένη στην οικογένεια μου.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου κα Βασιλική Κεφαλά για την καθοδήγηση και βοήθεια που μου πρόσφερε ώστε να ολοκληρωθεί η παρούσα εργασία.

Βιβλιογραφικό CV

ΠΑΝΤΕΛΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΙΑ

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

Τίτλος: Η τεχνική «Atmospheric Plasma στην Αισθητική

Επιστημονικό Πεδίο: Βιοϊατρική Τεχνολογία

Βιογραφικά Στοιχεία: Επιτηδευματίας Αισθητικός

Προσωπικά Στοιχεία: Παντρεμένη, Μητέρα δύο παιδιών 7 και 9 ετών

Εκπαίδευση: Πτυχιούχος Αισθητικής και Κοσμητολογίας Του ΤΕΙ Αθήνας (2006)

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 Σεπτέμβριο 2022.

ΕΓΚΡΙΣΗ ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑΣ : **Καθηγήτρια Κα Βασιλική Κεφαλά**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	6
ABSTRACT	7
Αφιέρωση	8
Ευχαριστίες	9
Βιβλιογραφικό CV	10
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	11
Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή και Σκοπός της Εργασίας	13
Κεφάλαιο 2 Θεμελιώδεις αρχές για το δέρμα και το μικροπεριβάλλον του	15
2.1 Δομή του δέρματος	15
2.2 Οξυγόνωση του δέρματος και αντιοξειδωτική κατάσταση	19
2.3 Επούλωση δέρματος από τραύματα και/ή εγκαύματα	21
2.4 Ομοιόσταση και γήρανση του δέρματος	22
Κεφάλαιο 3 Εισαγωγή στο πλάσμα	24
3.1 Θερμό και ψυχρό πλάσμα	26
3.2 Παραγωγή και χαρακτηρισμός ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος	27
3.3 Βιοϊατρικές εφαρμογές πλάσματος	29
3.3.1 Θεραπεία της χαλάρωσης του δέρματος στην περιοφθαλμική περιοχή	30
3.4 Δραστικότητα ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος / Cold atmospheric plasma (CAP) στο δέρμα.....	31
3.4.1 Κυτταρική σηματοδότηση στο δέρμα	31
3.4.2 Η επίδραση του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) στον πολλαπλασιασμό και την κινητικότητα του δέρματος	32
3.4.3 Η επίδραση του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) στην οξυγόνωση του δέρματος	33
3.4.4 Η επίδραση του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) στην αγγείωση του δέρματος και στην εξωκυτταρική μήτρα	34
3.4.5 Τροποποίηση του δερματικού pH που προκαλείται από το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP)	36
3.4.6 Επίδραση ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) στη βακτηριακή απολύμανση του δέρματος	37
3.4.7 Ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) και ενυδάτωση του δέρματος	39
Κεφάλαιο 4 Ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) και εφαρμογές στην αισθητική του δέρματος	40

4.1 Ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) σύσφιξη και αναζωογόνηση του προσώπου	40
4.2 Ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) και θεραπεία στην περιοχή της μύτης	43
4.3 Ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) και σύσφιξη στην περιοχή των βλεφάρων	45
4.4 Ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) και ακμή	47
4.5 Ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) και πολλαπλασιασμός του δέρματος	49
4.6 Ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) και αντιγήρανση	52
Συμπεράσματα	54
Βιβλιογραφία	55

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η διατήρηση της ακεραιότητας του δέρματος είναι ζωτικής σημασίας για τη διασφάλιση του φυσιολογικού φραγμού έναντι των εξωγενών ενώσεων, των μικροοργανισμών και της αφυδάτωσης αλλά και για την εκπλήρωση κοινωνικών και αισθητικών σκοπών. Έχουν προταθεί καινοτόμες τεχνολογίες που βασίζονται σε φυσικές αρχές για την εκπλήρωση αυτού του σκοπού (1). Μεταξύ αυτών, η τεχνολογία Ψυχρού Ατμοσφαιρικού Πλάσματος (CAP), η οποία έχει δείξει ενδιαφέροντα αποτελέσματα στην εφαρμογή του στο δέρμα και πρόκειται να μελετηθεί στην παρούσα εργασία για τις δυνατότητές της σε θεραπείες και περιποιήσεις του δέρματος κυρίως στην περιοχή του προσώπου (2). Το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα (CAP) είναι μια εξαιρετικά δραστική ιονισμένη φυσική κατάσταση που περιέχει ένα μείγμα φυσικών και βιολογικά ενεργών παραγόντων και ποικίλων βαθμών θερμικής ενέργειας (3). Το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα (CAP), δημιουργεί διάφορα είδη ελευθέρων ριζών από την αλληλεπίδραση της δέσμης πλάσματος με τον περιβάλλοντα αέρα (N_2 , O_2) ή το νερό των ιστών. Τα είδη των ελευθέρων ριζών σχηματίζονται από αλληλεπίδραση ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος με τον αέρα διασπώντας ένα μόριο και συνδυάζοντάς το με ένα νέο, καθώς δεσμεύουν ηλεκτρόνια από άλλα μόρια. Στις ως άνω ελεύθερες ρίζες, στοιχεία και χημικές ενώσεις που έχουν βιολογικές επιδράσεις στους ιστούς περιλαμβάνονται οι ρίζες οξυγόνου, υπεροξειδίου (O^{2-}), όζον (O_3), ρίζες υδροξυλίου ($\bullet OH$), ρίζες αζώτου ($N_2\bullet$), οξειδίο αζώτου ($\bullet NO$), διοξειδίο του αζώτου ($\bullet NO_2$), υπεροξυνιτρώδη ($ONOO$), υπεροξειδίο του υδρογόνου (H_2O_2) (4). Ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων του δέρματος είναι σημαντικός για την ανανέωση της επιδερμίδας και για τη διασφάλιση της διαδικασίας επούλωσης σε περίπτωση τραυματισμών του δέρματος (5). Όταν εφαρμόζεται σωστά, η θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα (CAP) μπορεί να διεγείρει αυτές τις διεργασίες. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα (CAP), τα αντιδρώντα είδη οξυγόνου και αζώτου μπορεί να επηρεάσουν άμεσα τη φυσιολογία των κυττάρων του δέρματος ή να μεσολαβήσουν στην ενεργοποίηση βιολογικών αποκρίσεων (6). Ένα από τα ζητήματα στις θεραπείες στη δερματοαισθητική με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα CAP είναι η κατανόηση της ικανότητας αυτών των δραστικών μορφών οξυγόνου / Reactive oxygen species ROS να διεισδύουν και να διαχέονται μέσα στα στρώματα του δέρματος (7). Έχει αποδειχθεί ότι το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα CAP επηρεάζει την περιεκτικότητα σε οξυγόνο στον υπό θεραπεία στόχο. Έχει επίσης παρατηρηθεί αύξηση του κορεσμού οξυγόνου στο ανθρώπινο δέρμα μετά από θεραπεία με πλάσμα (8). Στην παρούσα εργασία θα παρουσιαστεί μία ευρεία έρευνα των αλληλεπιδράσεων μεταξύ της

τεχνολογίας ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος CAP και του δέρματος. Στο κεφάλαιο 2 θα παρουσιαστούν οι βασικές αρχές σχετικά με τη δομή και τη φυσιολογία του δέρματος, που σχετίζονται με τις βασικές λειτουργίες του. Στο κεφάλαιο 3 θα αναλυθεί η τεχνολογία του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος CAP, οι φυσικοχημικές του ιδιότητες καθώς και οι συσκευές εφαρμογής του. Στα επόμενα μέρη θα αναλυθεί η επίδραση της τεχνολογίας ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος CAP στη θεραπεία του δέρματος συμπεριλαμβανομένων της αντιμετώπισης των ρυτίδων, της ακμής, της βλεφαρόπτωσης, της υπερμελάγχρωσης, των πανάδων και της πρόληψης της γήρανσης. Αυτή η εργασία στοχεύει να παρέχει τις νέες τάσεις και δυνατότητες της τεχνολογίας ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος CAP στη βιολογία του δέρματος για τις μελλοντικές εξελίξεις των θεραπειών στον τομέα της Δερματοαισθητικής .

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2.ΘΕΜΕΛΙΩΔΕΙΣ ΑΡΧΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΔΕΡΜΑ ΚΑΙ ΤΟ ΜΙΚΡΟΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΤΟΥ

Το δέρμα και τα διάφορα οργανίδια του (νύχια, μαλλιά και ορισμένοι αδένες) αποτελούν το μεγαλύτερο όργανο στο ανθρώπινο σώμα, με επιφάνεια 2m² (9). Το δέρμα αποτελεί το 15% του συνολικού σωματικού βάρους του ενήλικα. το πάχος του κυμαίνεται από < 0,1mm στο λεπτότερο μέρος του (βλέφαρα) έως 1,5mm στο παχύτερο μέρος του (παλάμες των χεριών και τα πέλματα των ποδιών).

2.1 ΔΟΜΗ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Το δέρμα χωρίζεται σε πολλά στρώματα. Η επιδερμίδα αποτελείται κυρίως από τα κερατινοκύτταρα. Κάτω από την επιδερμίδα βρίσκεται η βασική μεμβράνη (επίσης γνωστή ως δερμο-επιδερμική ένωση). Αυτή η στενή, πολυστρωματική δομή συγκρατεί την επιδερμίδα στο χόριο. Το στρώμα κάτω από το χόριο, το υπόδερμα, αποτελείται σε μεγάλο βαθμό από λίπος. Αυτές οι δομές περιγράφονται συνοπτικά παρακάτω.

Η επιδερμίδα αποτελεί το εξωτερικό στρώμα του δέρματος, που ορίζεται ως ένα «στρωματοποιημένο» πλακώδες επιθήλιο, που περιλαμβάνει κυρίως κερατινοκύτταρα με προοδευτικά στάδια διαφοροποίησης (10). Τα κερατινοκύτταρα παράγουν την πρωτεΐνη κερατίνη και αποτελούν τα κύρια δομικά στοιχεία (κύτταρα) της επιδερμίδας. Καθώς η επιδερμίδα είναι μη αγγειακή (δεν περιέχει αιμοφόρα αγγεία), εξαρτάται εξ ολοκλήρου από το υποκείμενο χόριο για την παροχή θρεπτικών ουσιών και τη διάθεση των αποβλήτων μέσω της βασικής μεμβράνης. Η πρωταρχική λειτουργία της επιδερμίδας είναι να λειτουργεί ως φυσικός και βιολογικός φραγμός στο εξωτερικό περιβάλλον, αποτρέποντας τη διείσδυση ερεθιστικών και αλλεργιογόνων. Ταυτόχρονα, αποτρέπει την απώλεια νερού και διατηρεί την εσωτερική ομοιόσταση (11). Η επιδερμίδα αποτελείται από στρώματα. Τα περισσότερα μέρη του σώματος έχουν τέσσερα στρώματα, αλλά αυτά με το πιο παχύ δέρμα έχουν πέντε.

Τα στρώματα είναι:

- κεράτινη στιβάδα.
- διαυγής στιβάδα.
- κοκκιώδης στιβάδα.
- ακανθωτή στιβάδα.
- βασική στιβάδα.

Η επιδερμίδα περιέχει επίσης και άλλες κυτταρικές δομές, όπως τα κερατινοκύτταρα που αποτελούν περίπου το 95% του πληθυσμού των επιδερμικών κυττάρων – τα άλλα είναι τα μελανοκύτταρα, κύτταρα Langerhans και κύτταρα Merkel.

Τα κερατινοκύτταρα σχηματίζονται με διαίρεση στη βασική στιβάδα. Καθώς ανεβαίνουν μέσα από την ακανθώδη και την κοκκιώδη στιβάδα, διαφοροποιούνται για να σχηματίσουν μια άκαμπτη εσωτερική δομή κερατίνης, μικρονημάτων και μικροσωληνίσκων (κερατίνη). Το εξωτερικό στρώμα της επιδερμίδας, η κεράτινη στιβάδα, αποτελείται από στρώματα πεπλατυσμένων νεκρών κυττάρων (κερατινοκύτταρα) που έχουν χάσει τον πυρήνα τους. Αυτά τα κύτταρα στη συνέχεια αποβάλλονται από το δέρμα (απολέπιση). Αυτή η πλήρης διαδικασία διαρκεί περίπου 28 ημέρες. Μεταξύ αυτών των κερατινοκυττάρων υπάρχει ένα πολύπλοκο μείγμα λιπιδίων και πρωτεϊνών. Αυτά τα μεσοκυττάρια λιπίδια διασπώνται από ένζυμα από τα κερατινοκύτταρα για να παραχθεί ένα μίγμα φωσφολιπιδίων, λιπαρών οξέων και χοληστερόλης. Αυτά τα μόρια είναι διατεταγμένα με έναν εξαιρετικά οργανωμένο τρόπο, στενά συνδεδεμένα το ένα με το άλλο και τα κερατινοκύτταρα για να σχηματίσουν το λιπιδικό φράγμα του δέρματος έναντι της απώλειας νερού και της διείσδυσης από αλλεργιογόνα και ερεθιστικά (12). Η κεράτινη στιβάδα μπορεί να απεικονιστεί ως τοίχος από τούβλα, με τα κερατινοκύτταρα να σχηματίζουν τα τούβλα και τα ελασματοειδή λιπίδια να σχηματίζουν το κονίαμα. Καθώς τα κερατινοκύτταρα περιέχουν μια ουσία που συγκρατεί το νερό - έναν φυσικό παράγοντα ενυδάτωσης - προσελκύουν και συγκρατούν το νερό. Η υψηλή περιεκτικότητα σε νερό των κερατινοκυττάρων τα κάνει να διογκώνονται, διατηρώντας την κεράτινη στιβάδα εύκαμπτη και ελαστική και αποτρέποντας το σχηματισμό ρωγμών. Αυτό είναι ένα σημαντικό κριτήριο κατά την εφαρμογή τοπικών προϊόντων/ουσιών στο δέρμα. Αυτά απορροφώνται μέσω του επιδερμικού φραγμού στους υποκείμενους ιστούς και δομές (διαδερμική απορρόφηση) και μεταφέρονται στη συστηματική κυκλοφορία.

Η κεράτινη στιβάδα ρυθμίζει την ποσότητα και το ρυθμό της διαδερμικής απορρόφησης. Ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες που επηρεάζουν το ρυθμό αυτό είναι η ενυδάτωση του δέρματος και η υγρασία του περιβάλλοντος. Σε υγιές δέρμα με κανονική ενυδάτωση, η εφαρμογή προϊόντων/ουσιών μπορεί να διεισδύσει στην κεράτινη στιβάδα μόνο περνώντας μέσα από το σφιχτό, σχετικά ξηρό, λιπιδικό φραγμό μεταξύ των κυττάρων. Όταν η ενυδάτωση του δέρματος αυξάνεται ή ο φυσιολογικός δερματικός φραγμός είναι εξασθενημένος ως αποτέλεσμα δερματικών παθήσεων, αποφλοιώσεων, διαβρώσεων, ρωγμών ή προωρότητας, η διαδερμική απορρόφηση θα αυξηθεί (13). Τα μελανοκύτταρα βρίσκονται στη βασική στιβάδα και είναι διάσπαρτα μεταξύ των κερατινοκυττάρων κατά μήκος της βασικής μεμβράνης σε αναλογία ενός μελανοκυττάρου προς 10 βασικά κύτταρα. Παράγουν τη χρωστική μελανίνη, που παράγεται από τυροσίνη, η οποία είναι ένα αμινοξύ που παράγεται σε κυτταρικά κυστίδια που ονομάζονται μελανοσώματα, και μεταφέρεται στο κυτταρόπλασμα των κερατινοκυττάρων. Η κύρια λειτουργία της μελανίνης είναι να απορροφά την υπεριώδη ακτινοβολία (UV) για να προστατεύει το δέρμα από τις βλαβερές

επιπτώσεις της. Το χρώμα του δέρματος δεν καθορίζεται από τον αριθμό των μελανοκυττάρων, αλλά από τον αριθμό και το μέγεθος των μελανοσωμάτων. Επηρεάζεται από πολλές χρωστικές, συμπεριλαμβανομένης της μελανίνης, της καροτίνης και της αιμοσφαιρίνης. Η μελανίνη μεταφέρεται στα κερατινοκύτταρα μέσω ενός μελανοσώματος. Το χρώμα του δέρματος επομένως εξαρτάται από την ποσότητα μελανίνης που παράγεται από τα μελανοκύτταρα στη βασική στιβάδα και προσλαμβάνεται από τα κερατινοκύτταρα. Η μελανίνη εμφανίζεται σε δύο κύριες μορφές:

- Ευμελανίνη– υπάρχει ως μαύρο και καφέ.
- Φαιομελανίνη - δίνει ένα κόκκινο χρώμα.

Το χρώμα του δέρματος επηρεάζεται επίσης από την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, γενετικούς παράγοντες και ορμονικές επιδράσεις (14).

Τα κύτταρα Langerhans είναι κύτταρα που αντιδρούν στα αντιγόνα (μικροοργανισμοί και ξένες πρωτεΐνες) που βρίσκονται στην ακανθώδη στιβάδα. Αποτελούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος του σώματος και είναι συνεχώς σε επιφυλακή για αντιγόνα στο περιβάλλον τους, ώστε να μπορούν να τα παγιδεύουν και να τα παρουσιάζουν στα Τ-βοηθητικά λεμφοκύτταρα, ενεργοποιώντας έτσι μια ανοσολογική απόκριση.

Τα κύτταρα Merkel υπάρχουν μόνο σε πολύ μικρό αριθμό στη βασική στιβάδα. Συνδέονται στενά με τα τελικά νημάτια των δερματικών νεύρων και φαίνεται να έχουν σημαντικό ρόλο στην αίσθηση, ειδικά σε περιοχές του σώματος όπως οι παλάμες, τα πέλματα και τα γεννητικά όργανα. Η ζώνη της βασικής μεμβράνης είναι μια στενή, κυματοειδής, πολυεπίπεδη δομή που βρίσκεται μεταξύ της επιδερμίδας και του χορίου, η οποία παρέχει συνοχή μεταξύ των δύο στρωμάτων (10). Αποτελείται από δύο στρώματα:

- Διαυγή υμένα.
- Πυκνό υμένα.

Ο διαυγής υμένας είναι το λεπτότερο στρώμα και βρίσκεται ακριβώς κάτω από τη βασική στιβάδα. Ο παχύτερος πυκνός υμένας βρίσκεται σε άμεση επαφή με το υποκείμενο χόριο. Κατανέμεται κυματοειδώς μεταξύ του χορίου και της επιδερμίδας και συνδέεται μέσω ραβδώσεων που ονομάζονται δερματικές θηλές, οι οποίες περιέχουν μικροτριχοειδή αγγεία που τροφοδοτούν την επιδερμίδα με θρεπτικά συστατικά και οξυγόνο. Αυτή η εξαιρετικά ακανόνιστη σύνδεση αυξάνει σημαντικά την επιφάνεια στην οποία πραγματοποιείται η ανταλλαγή οξυγόνου, θρεπτικών ουσιών και αποβλήτων μεταξύ του δέρματος και της επιδερμίδας. Το χόριο σχηματίζει το εσωτερικό στρώμα του δέρματος και είναι πολύ παχύτερο από την επιδερμίδα (1 - 5mm) (15). Τοποθετημένο μεταξύ της ζώνης της βασικής μεμβράνης και του υποδόριου στρώματος, ο πρωταρχικός ρόλος του χορίου είναι να συντηρεί και να υποστηρίζει την επιδερμίδα. Οι κύριες λειτουργίες του χορίου είναι:

- Προστασία των βαθύτερων δομών από μηχανικούς τραυματισμούς.
- Παροχή τροφής στην επιδερμίδα.
- Παίζει σημαντικό ρόλο στην επούλωση των πληγών.

Το δίκτυο του συνδετικού ιστού, που είναι το κύριο συστατικό του, αποτελείται από κολλαγόνο, κυρίως, με λίγη ελαστίνη. Διάσπαρτα μέσα στο χόριο υπάρχουν αρκετά εξειδικευμένα κύτταρα (μαστοκύτταρα και ινοβλάστες) και δομές (αιμοφόρα αγγεία, λεμφαγγεία, ιδρωτοποιοί αδένες και νεύρα). Τα επιδερμικά οργανίδια βρίσκονται επίσης μέσα στο χόριο ή στα υποδόρια στρώματα, αλλά συνδέονται με την επιφάνεια του δέρματος. Το χόριο αποτελείται από δύο στρώματα:

- Το πιο επιφανειακό θηλώδες χόριο.
- Το βαθύτερο δικτυωτό χόριο.

Το θηλώδες χόριο είναι το λεπτότερο στρώμα, που αποτελείται από χαλαρό συνδετικό ιστό που περιέχει τριχοειδή αγγεία, ελαστικές ίνες και λίγο κολλαγόνο. Το δικτυωτό χόριο αποτελείται από ένα παχύτερο στρώμα πυκνού συνδετικού ιστού που περιέχει μεγαλύτερα αιμοφόρα αγγεία, στενά συμπλεγμένες ελαστικές ίνες και παχύτερες δέσμες κολλαγόνου. Περιέχει επίσης ινοβλάστες, μαστοκύτταρα, νευρικές απολήξεις, λεμφαγγεία και επιδερμικά εξαρτήματα. Γύρω από αυτές τις δομές υπάρχει μια παχύρρευστη ζελατινώδης μάζα που:

- Επιτρέπει σε θρεπτικά συστατικά, ορμόνες και άχρηστα προϊόντα να περάσουν μέσα από το χόριο.
- Παρέχει λίπανση μεταξύ των δικτύων κολλαγόνου και ελαστικών ινών.
- Δίνει όγκο, επιτρέποντας στο χόριο να δράσει ως απορροφητής κραδασμών (16).

Ο ινοβλάστης είναι ο κύριος κυτταρικός τύπος του χορίου και η κύρια λειτουργία του είναι να συνθέτει κολλαγόνο, ελαστίνη και παχύρρευστη ζελατινώδης μάζα μέσα στο χόριο. Το κολλαγόνο – το οποίο δίνει στο δέρμα τη σκληρότητα και τη δύναμή του – αποτελεί το 70% του χορίου και διασπάται συνεχώς και αντικαθίσταται. Οι ίνες ελαστίνης δίνουν στο δέρμα την ελαστικότητά του. Ωστόσο, και τα δύο επηρεάζονται από την αύξηση της ηλικίας και την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, η οποία έχει ως αποτέλεσμα τη χαλάρωση και την τάση του δέρματος καθώς το άτομο μεγαλώνει ή/και εκτίθεται σε μεγαλύτερες ποσότητες ακτινοβολίας UV. Τα μαστοκύτταρα περιέχουν κόκκους αγγειοδραστικών χημικών ουσιών (η κυριότερη είναι η ισταμίνη). Συμμετέχουν στον μετριασμό των ανοσολογικών και φλεγμονωδών αποκρίσεων στο δέρμα. Τα αιμοφόρα αγγεία στο χόριο σχηματίζουν ένα πολύπλοκο δίκτυο και παίζουν σημαντικό ρόλο στη θερμορύθμιση. Αυτά τα κύτταρα μπορούν να χωριστούν σε δύο ξεχωριστά δίκτυα:

- Επιφανειακό πλέγμα – αποτελείται από διασυνδεδεμένα αρτηρίδια και φλεβίδια που βρίσκονται κοντά στο επιδερμικό όριο και τυλίγονται γύρω από τις δομές του. το επιφανειακό πλέγμα παρέχει οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά στα κύτταρα.
- Βαθύ πλέγμα – που βρίσκεται βαθύτερα στο όριο με το υποδόριο στρώμα, τα αγγεία του είναι πιο σημαντικά από αυτά στο επιφανειακό πλέγμα και συνδέονται κάθετα με το επιφανειακό πλέγμα.

Η λεμφική παροχέτευση του δέρματος είναι σημαντική με κύρια λειτουργία της να είναι η διατήρηση των πρωτεϊνών του πλάσματος και η δέσμευση ξένου υλικού, αντιγονικών ουσιών και βακτηρίων. Περίπου 1 εκατομμύριο νευρικές ίνες εξυπηρετούν το δέρμα – η αισθητηριακή αντίληψη εξυπηρετεί μια εξαιρετικά σημαντική προστατευτική και κοινωνική/σεξουαλική λειτουργία. Οι ελεύθερες αισθητήριες νευρικές απολήξεις βρίσκονται στο χόριο καθώς και στην επιδερμίδα (κύτταρα Merkel) και ανιχνεύουν τον πόνο, τον κνησμό και τη θερμοκρασία. Υπάρχουν επίσης εξειδικευμένοι υποδοχείς που ανιχνεύουν την πίεση και τους κραδασμούς αλλά και τα σωματίδια του Meissner, τα οποία είναι ευαίσθητα στην αφή. Τα αυτόνομα νεύρα τροφοδοτούν τα αιμοφόρα αγγεία και τους ιδρωτοποιούς αδένες και τους μύες στερέωσης των πυλώνων (προσκολλημένοι στα μαλλιά). Το υπόδερμα είναι το υποδόριο στρώμα που βρίσκεται κάτω από το χόριο. Αποτελείται σε μεγάλο βαθμό από λίπος. Παρέχει την κύρια δομική υποστήριξη για το δέρμα, καθώς και μονώνει το σώμα από το κρύο και βοηθά στην απορρόφηση των κραδασμών. Συμπλέκεται με αιμοφόρα αγγεία και νεύρα.

2.2 ΟΞΥΓΟΝΩΣΗ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Το δέρμα εκτίθεται σε ατμοσφαιρικούς ρύπους, συμπεριλαμβανομένων των καυσαερίων του Diesel, των υπεριωδών ακτίνων, των τροφίμων, των ξενοβιοτικών και των φαρμάκων που προάγουν την παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου / Reactive oxygen species (ROS). Οι δραστικές μορφές οξυγόνου / Reactive oxygen species (ROS) επιδεινώνουν τη γήρανση και τις παθήσεις του δέρματος, αλλά λειτουργούν και ως ρυθμιστές της ομοιόστασης στο ανθρώπινο σώμα, συμπεριλαμβανομένου του επιδερμικού πολλαπλασιασμού των κερατινοκυττάρων. Υπάρχουν τέσσερα είδη δραστικών μορφών οξυγόνου / Reactive oxygen species ROS: O^{2-} , H_2O_2 , OH^{\cdot} , NO , $ONOO^{\cdot}$ που εμπλέκονται σε πολύπλοκα και ποικίλα μονοπάτια αντιδράσεων και μερικές φορές σχηματίζουν μόρια και άτομα με ασύζευκτα ηλεκτρόνια που ονομάζονται ελεύθερες ρίζες. Στο σώμα, οι ελεύθερες ρίζες υπάρχουν ως ρίζες λιπιδίων, πρωτεΐνης και DNA.

Το οξειδωτικό στρες ορίζεται ως η αύξηση της παραγωγής ROS και άλλων οξειδωτικών που υπερβαίνει την αντιοξειδωτική ικανότητα.

Δεδομένου ότι οι ελεύθερες ρίζες είναι εξαιρετικά αντιδραστικές και ασταθείς, ο άμεσος ρόλος τους στο δέρμα παραμένει ασαφής. Ωστόσο, οι δραστικές μορφές οξυγόνου / Reactive oxygen species (ROS) παράγουν σχετικά σταθερά οξειδωτικά *in vivo*, συμπεριλαμβανομένων των 4-υδροξυ-2-εννεάλης και της μηλονικής διαλδεϋδης (MDA). Αυτά τα οξειδωτικά αλλάζουν τις δομές των πρωτεϊνών, επάγουν την απόπτωση των κυττάρων και ρυθμίζουν την απελευθέρωση φλεγμονωδών κυτοκινών. Οι δραστικές μορφές οξυγόνου / Reactive oxygen species (ROS) προκαλούν επίσης διάφορες βιολογικές αποκρίσεις μέσω της ενεργοποίησης μεταγραφικών παραγόντων, όπως η πρωτεΐνη ενεργοποιητή 1 (AP-1), η Mitogen Activated Protein Kinases (MAPK), ο nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF-κB). Ο HB-EGF (Heparin-Binding EGF-like growth factor) είχε προηγουμένως αποδειχθεί ότι ενεργοποιεί το ενδοθηλιακό e-NOS, επίσης γνωστό ως συνθετάση νιτρικού οξειδίου προκειμένου να παράγει αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα μέσω της κινάσης PI3 και της Mitogen Activated Protein Kinases (MAPK) σε ανθρώπινα κερατινοκύτταρα (18). Η υπεροξειδωση των λιπιδίων προκαλεί επίσης την έκφραση του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα στα ανθρώπινα κερατινοκύτταρα. Η αγγειοτενσίνη II αυξάνει τα επίπεδα έκφρασης του υποδοχέα EGF μέσω σχηματισμού ROS στα ανθρώπινα κερατινοκύτταρα. Επιπλέον, οι δραστικές μορφές οξυγόνου / Reactive oxygen species ROS ενεργοποιούν την πρωτεϊνική κινάση Akt1 σε ανθρώπινους δερματικούς ινοβλάστες. Η φερρόπτωση είναι μια πρόσφατα αναγνωρισμένη μορφή προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου που διαφέρει από τις άλλες μορφές κυτταρικού θανάτου, συμπεριλαμβανομένης της απόπτωσης, της νεκρόπτωσης και της πυρόπτωσης. Χαρακτηρίζεται από οξείδωση λιπιδίων και υπερφόρτωση σιδήρου που προκαλείται από το ROS. Πρόσφατα ευρήματα έχουν προτείνει ότι η φερρόπτωση εμπλέκεται στην παθογένεση της ψωρίασης, των καρκίνων του δέρματος και των ασθενειών του κολλαγόνου. Πολλά αντιοξειδωτικά εξαλείφουν τις δραστικές μορφές οξυγόνου / Reactive oxygen species ROS από τον οργανισμό. Υπάρχουν ουσιαστικά δύο τύποι αντιοξειδωτικών, τα ενζυματικά και τα μη ενζυματικά. Η υπεροξειδική δισμουτάση, Superoxide dismutase (SOD) είναι ένας τυπικός ενζυματικός εξολοθρευτής του O_2^- . Η καταλάση και η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης /Glutathione peroxidase (GPx) αποσυντίθενται και εξαλείφουν το H_2O_2 . Η καταλάση είναι ένα από τα κρίσιμα αντιοξειδωτικά ένζυμα που μετριάζει έντονα το οξειδωτικό στρες αποσυνθέτοντας το κυτταρικό H_2O_2 σε νερό. Η αποτελεσματικότητα ή η δυσλειτουργία της καταλάσης έχει εμπλακεί στην παθογένεση πολλών εκφυλιστικών ασθενειών που σχετίζονται με την ηλικία, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, η λεύκη, η νόσος του Alzheimer και ο καρκίνος (19). Η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης /Glutathione peroxidase (GPx) χρησιμοποιεί τη γλουταθειόνη /glutathione (GSH) για μείωση του H_2O_2 . Οκτώ υπεροξειδάσες της γλουταθειόνης (GPx) έχουν εντοπιστεί μέχρι σήμερα σε θηλαστικά (GPx1 – GPx8), μερικά από τα οποία αντιδρούν με τα υδροϋπεροξειδία

λιπιδίων. Τα γνωστά μη ενζυματικά αντιοξειδωτικά περιλαμβάνουν τη βιταμίνη C, τη βιταμίνη E, τη γλουταθειόνη /glutathione (GSH) και τη β-καροτίνη. Ωστόσο, αυτά τα αντιοξειδωτικά μπορούν να αντιδράσουν μόνο με το H₂O₂. Η βιταμίνη E καταστέλλει τις λιπιδικές ρίζες στις κυτταρικές μεμβράνες. Η βιταμίνη C αντιδρά με το O²⁻ και OH⁻ στο κυτταρόπλασμα για να γίνει μια ρίζα βιταμίνης C, η οποία στη συνέχεια οξειδώνεται. Οι ρίζες της βιταμίνης E αποκαθίστανται σε βιταμίνη E. Η γλουταθειόνη (GSH) αποτρέπει την οξείδωση της βιταμίνης C. Επομένως, ένα μόνο αντιοξειδωτικό μπορεί να μην είναι αρκετό για την εξάλειψη των δραστικών μορφών οξυγόνου / Reactive oxygen species ROS και των ελεύθερων ριζών. Η βιταμίνη C έχει αποδειχθεί ότι ενισχύει τη δραστηριότητα του ενζύμου iNOS (Inducible nitric oxide synthase) υπό συγκεκριμένες συνθήκες. Η N-ακετυλοκυστεΐνη (NAC) είναι πρόδρομος της γλουταθειόνης (GSH). Οι πολυφαινόλες στο πράσινο τσάι και το κρασί μπορεί να δεσμεύσουν τις δραστικές μορφές οξυγόνου / Reactive oxygen species ROS και τις ελεύθερες ρίζες που δημιουργούνται στο δέρμα.

2.3 ΕΠΟΥΛΩΣΗ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΑΠΟ ΤΡΑΥΜΑΤΑ ΚΑΙ/Η ΕΓΚΑΥΜΑΤΑ

Η επούλωση των δερματικών τραυμάτων είναι μια συντονισμένη διαδικασία που περιλαμβάνει μια φλεγμονώδη αντίδραση, αγγειογένεση και σχηματισμό εξωκυτταρικής μήτρας που συνοδεύεται από αναδιαμόρφωση του ουλώδους ιστού. Οι κυτταρικοί μηχανισμοί που συμμετέχουν σε αυτή, καθώς και πολλαπλοί αυξητικοί παράγοντες και οι κυτοκίνες που απελευθερώνονται από τα κύτταρα στο σημείο του τραύματος ρυθμίζουν αυτές τις διαδικασίες και τελικά καταλήγουν στην επούλωση του τραύματος. Οι απορυθμισμένες διαδικασίες επούλωσης μπορεί να καθυστερήσουν την αποκατάσταση και τελικά να οδηγήσουν σε χρόνια τραύματα, όπως αυτά που παρατηρούνται σε έλκη των κάτω άκρων (φλεβικά, διαβητικά) και συχνά δεν ανταποκρίνονται στην τυπική θεραπεία. Ένα έγκαυμα ως αποτέλεσμα έκθεσης σε ζεστό νερό ή φωτιά οδηγεί σε απώλεια βιώσιμης επιδερμίδας και δέρματος. Οι ανεπτυγμένες αλλαγές στη φλεγμονή και ο σχηματισμός του κοκκιώδους ιστού είναι μια διαδικασία που διαφέρει κατά την επούλωση των τραυμάτων και των εγκαυμάτων (20). Μεταξύ των κυττάρων που εμπλέκονται στην επούλωση δερματικών τραυμάτων, οι ινοβλάστες είναι σημαντικοί για την τελική κατάσταση, επειδή παράγουν μεγάλες ποσότητες μορίων, που προκαλούν φλεγμονή και αγγειογένεση και περιλαμβάνουν την παραγωγή αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα / Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF). Οι κυτταρικές τεχνολογίες χρησιμοποιούνται συχνά για την ενίσχυση της επούλωσης πληγών. Έτσι, νωρίς διαπιστώθηκε σε ποντίκια με ή χωρίς σακχαρώδη διαβήτη που προκαλείται από στρεπτοζοτοκίνη ή στρεπτοζωκίνη, ότι η θεραπεία εγκαυμάτων δέρματος με χορήγηση μεσεγγυματικών βλαστοκυττάρων μυελού των οστών ή ρυθμισμένου μέσου από μεσεγγυματικά βλαστοκύτταρα μυελού των οστών έχει ταχεία επιθηλιοποίηση του δέρματος (21). Το πλάσμα

πλούσιο σε αιμοπετάλια (PRP) χρησιμοποιείται για την προώθηση της επούλωσης των ιστών ως εναλλακτική πηγή αυξητικών παραγόντων και κυτοκινών που εμπλέκονται στην αναγέννηση της βλάβης των ιστών. Τα αιμοπετάλια μέσω του αιμοστατικού και της παραγωγής κυτοκινών και του αυξητικού παράγοντα μπορούν να επηρεάσουν την επούλωση του τραύματος. Τα κοκκία των αιμοπεταλίων περιέχουν πολυάριθμους αυξητικούς παράγοντες όπως ο αιμοπεταλιακός αυξητικός παράγοντας (PDGF), ο αυξητικός παράγοντας μετασχηματισμού-β (TGF-β), ο VEGF, ο αυξητικός παράγοντας ινοβλαστών (FGF), ο ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας (IGF1), και επιδερμικός αυξητικός παράγοντας (EGF) και βιοενεργοί παράγοντες, όπως το οξείδιο του αζώτου. Ως εκ τούτου, για την ικανότητα αναζήτησης της ινοβλάστης μόνης ή σε συνδυασμό με πλούσιο σε αιμοπετάλια πλάσμα για την προώθηση της επούλωσης πληγών του δέρματος από εγκαύματα αξιολογήθηκε *in vivo* σε μοντέλο ποντικού.

2.4 ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΗ ΚΑΙ ΓΗΡΑΝΣΗ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Παρά τη γνώση των παραγόντων γήρανσης του δέρματος και τις πολυάριθμες μελέτες για τις βιολογικές αποκρίσεις του ανθρώπινου δέρματος σε τέτοιες απειλές, οι διπλές επιδράσεις της οξειδοαναγωγής του δέρματος και της ομοιόστασης του σιδήρου στη γήρανση του δέρματος παραβλέπονται. Η στενή σχέση μεταξύ της οξειδοαναγωγής και της ομοιόστασης σιδήρου στο σώμα συνεπάγεται ότι οποιοσδήποτε εξωτερικός ή εσωτερικός παράγοντας που θα δύναται να διαταράξει την ομοιόσταση οξειδοαναγωγής θα δημιουργούσε αναπόφευκτα μια ανισορροπία στην ομοιόσταση του σιδήρου. Σε κυτταρικό επίπεδο, η οξειδοαναγωγική ομοιόσταση συνδέεται με τις δραστικές μορφές οξυγόνου / Reactive oxygen species (ROS) που παράγονται συνεχώς σε διάφορα κυτταρικά διαμερίσματα ως υποπροϊόντα αερόβιων αντιδράσεων για διάφορες κυτταρικές διεργασίες, ιδίως τη μεταγωγή σήματος, τον μεταβολισμό, τον πολλαπλασιασμό, την έκφραση γονιδίων και τον προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο ή την απόπτωση (22).

Υπό κανονικές συνθήκες, τα χαμηλά επίπεδα δραστικών μορφών οξυγόνου / Reactive oxygen species (ROS) συμμετέχουν ενεργά στις αντιδράσεις οξειδοαναγωγής και μπορούν επίσης να λειτουργήσουν ως δευτεροί αγγελιοφόροι για ρυθμιστικές λειτουργίες, ως μέρος του οργανισμού της ομοιόστασης οξειδοαναγωγής. Ωστόσο, υπό συνθήκες οξειδωτικού στρες, η υπερβολική παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου / Reactive oxygen species (ROS) μπορεί να είναι επιζήμια για τα κύτταρα και το σώμα, ειδικά παρουσία υψηλών επιπέδων επιβλαβούς ασταθούς σιδήρου/ Labile Iron (LI). Αυτό συμβαίνει επειδή ο ασταθής σιδήρος/ Labile Iron (LI) μπορεί να καταλύσει την παραγωγή ειδών υψηλής αντίδρασης, όπως η ρίζα υδροξυλίου μέσω της αντίδρασης Fenton ή της χημείας Fenton που βασίζεται σε υπεροξείδιο. Τα καταλυόμενα από ασταθή σίδηρο Reactive Oxygen Species (ROS) μπορεί να βλάψουν σοβαρά τα συστατικά του κυττάρου και να επιδεινώσει η οξειδωτική βλάβη που συμβαίνει ήδη στα κύτταρα, όπως παρατηρείται για παράδειγμα μετά την ηλιακή υπεριώδη ακτινοβολία A (UVA, 320 – 400nm) στα κύτταρα του δέρματος. Λόγω της επικίνδυνης φύσης του ασταθούς σιδήρου/Labile Iron (LI), η ενδοκυτταρική

ομοιόσταση του σιδήρου ελέγχεται αυστηρά από ρυθμιστικές πρωτεΐνες σιδήρου /Iron Regulatory Proteins (IRPs). που ρυθμίζουν μεταγραφικά τα επίπεδα των πρωτεϊνών που εμπλέκονται στην πρόσληψη του ασταθούς σιδήρου/Labile Iron (LI) (υποδοχείς τρανσφερίνης 1 και 2), στην αποθήκευση (φερριτίνη) και στην εξαγωγή του, για την ελαχιστοποίηση των επιβλαβών επιπέδων της στα κύτταρα (23). Ωστόσο, υπό συνθήκες οξειδωτικού στρες, η αναπόφευκτη διαταραχή της ομοιόστασης του σιδήρου (και της οξειδοαναγωγής) μπορεί να οδηγήσει σε οξειδωτική βλάβη, γήρανση και πολυάριθμες παθολογίες. Υπάρχουν δύο πτυχές που συνδέουν την ομοιόσταση του σιδήρου με τη γήρανση του δέρματος. Πρώτον, κατά τη χρονολογική γήρανση, ο σίδηρος συσσωρεύεται στο σώμα, κυρίως στο δέρμα. Στις γυναίκες, αυτή η συσσώρευση είναι πιο έντονη μετά την εμμηνόπαυση όταν σταματά η οδός απέκκρισης σιδήρου της εμμήνου ρύσεως. Η παρουσία υψηλού σιδήρου σε μετεμμηνόπαυσιακές γυναίκες έχει συνδεθεί με αυξημένη οξειδωτική βλάβη που καταλύεται από τον ασταθή σίδηρο /Labile Iron (LI) , στο δέρμα, συμβάλλοντας στην επιτάχυνση της διαδικασίας γήρανσης στο δέρμα. Δεύτερον, η συνεχής έκθεση του δέρματος στο οξυγόνο και στο οξειδωτικό συστατικό του ηλιακού φωτός, κυρίως στην ακτινοβολία UVA (320 – 400nm), είναι επιζήμια, ειδικά λόγω της υψηλής περιεκτικότητας του γηρασμένου δέρματος σε σίδηρο και φερριτίνη. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η UVA μπορεί να προάγει την άμεση πρωτεολυτική αποικοδόμηση της φερριτίνης στα κύτταρα του δέρματος, οδηγώντας σε αύξηση του ενδοκυτταρικού επιπέδου του δυνητικά επιβλαβούς ασταθούς σιδήρου/Labile Iron LI, που συμβάλλει στην κακή ομοιόσταση του σιδήρου, η οποία με τη σειρά της επιδεινώνει την ανισορροπία οξειδοαναγωγής, λόγω μιας καταλυόμενης αύξησης των δραστικών μορφών οξυγόνου / Reactive oxygen species (ROS). Εκτός από τις επιδράσεις που προκαλούνται από τις δραστικές μορφές οξυγόνου / Reactive oxygen species (ROS), η οξειδωτική φωσφορυλίωση στα μιτοχόνδρια μπορεί επίσης να συμβάλει σημαντικά στη συνολική διαδικασία της εγγενούς γήρανσης. Επιπλέον, η παρουσία υψηλής συγκέντρωσης οξειδοαναγωγικού ενεργού ασταθούς σιδήρου /Labile Iron (LI), στα μιτοχόνδρια ικανή να συμμετέχει στην αντίδραση Fenton κάνει τα οργανίδια ιδιαίτερα ευαίσθητα στο οξειδωτικό στρες, ιδίως το συστατικό UVA του ηλιακού φωτός που οδηγεί σε φωτοευαισθησία, φωτοφθορές και φωτογήρανση. Ως εκ τούτου, η κατανόηση των μηχανισμών που διέπουν την οξειδοαναγωγή και την ομοιόσταση του σιδήρου αλλά και οι διαταραχές από την υπεριώδη ακτινοβολία UVA και άλλες οξειδωτικές προσβολές του περιβάλλοντος σε σχέση με τη γήρανση του δέρματος φαίνεται να είναι ζωτικής σημασίας για την επινόηση στρατηγικών αντιγήρανσης και φωτοπροστασίας δέρματος. Ενώ οι συνέπειες των αλλαγών τόσο της οξειδοαναγωγής όσο και της ομοιόστασης σιδήρου του δέρματος που συμβαίνουν στην ενδογενή χρονολογική γήρανση και ακόμη περισσότερο στην εξωγενή φωτογήρανση είναι καλά τεκμηριωμένες (25), δεν υπάρχει καμία προσπάθεια να αντιμετωπιστεί ο επιζήμιος ρόλος του ασταθούς σιδήρου/ Labile Iron , κατά την ανάπτυξη αντιγηραντικών και φωτοπροστατευτικών προϊόντων του δέρματος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3.ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΠΛΑΣΜΑ

Η αναγέννηση του δέρματος με πλάσμα Plasma Skin Regeneration (PSR) είναι μια νέα μέθοδος αναδόμησης του δέρματος που χρησιμοποιεί την ενέργεια του πλάσματος για να δημιουργήσει ένα θερμικό αποτέλεσμα στο δέρμα. Η αναγέννηση του δέρματος με πλάσμα/ Plasma Skin Regeneration (PSR) διαφέρει από τα LASER εξάχνωσης στο ότι δεν εξαρτάται από κάποιο χρωμοφόρο και δεν εξατμίζει τον ιστό, αλλά αφήνει ένα στρώμα άθικτης, αποξηραμένης επιδερμίδας που δρα ως βιολογικός επίδεσμος και προάγει την ταχεία επούλωση των πληγών και την ταχύτερη ανάρρωσή τους. Οι ιστολογικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς ύστερα από χρήση θεραπευτικού πλάσματος έχουν χαρακτηρίσει τις αλλαγές που ακολουθούν τη θεραπεία και έχουν επιβεβαιώσει τη συνεχιζόμενη παραγωγή κολλαγόνου, τη μείωση της ελάστωσης και την προοδευτική αναζωογόνηση του δέρματος πέραν του 1 έτους μετά τη θεραπεία. Η αναγέννηση του δέρματος με πλάσμα /Plasma Skin Regeneration (PSR) έχει λάβει άδεια από τον FDA 510(k) για τη θεραπεία ρυτίδων του σώματος, επιφανειακών δερματικών βλαβών, ακτινικών κερατώσεων, ικτών θηλωμάτων και σημηγατορροϊκών κερατώσεων. Η αναγέννηση του δέρματος με πλάσμα /Plasma Skin Regeneration (PSR) έχει ευεργετικά αποτελέσματα στη θεραπεία και άλλων καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένων των δυσχρωμιών, της φωτογήρανσης, της χαλάρωσης του δέρματος και των ουλών από ακμή. Το PSR έχει εξαιρετικό προφίλ ασφάλειας χωρίς αναφορές για υπομελάγχρωση και μόνο σπάνιες περιπτώσεις ουλών ή παρατεταμένου ερυθήματος. Δεν υπάρχουν αναφορές οριοθέτησης γραμμών σε περιστοματικές, περικογχικές ή σε γνάθιες περιοχές, όπως μερικές φορές μπορεί να παρατηρηθεί μετά τη χρήση του CO₂. Η αναγέννηση του δέρματος με πλάσμα/Plasma Skin Regeneration (PSR) είναι ασφαλές και αποτελεσματικό στη βελτίωση του σχήματος του προσώπου και της περικογχικής περιοχής και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε σημεία που δεν αφορούν το πρόσωπο, όπως τα χέρια, ο λαιμός και το στήθος (26). Πολλά πρωτόκολλα θεραπείας με ρυθμίσεις μεταβλητής ενέργειας επιτρέπουν εξατομικευμένες θεραπείες και παρέχουν στον χειριστή καλό έλεγχο του βαθμού τραυματισμού και της διάρκειας του επακόλουθου χρόνου αποκατάστασης. Το Plasma Skin Regeneration (PSR) χρησιμοποιεί ενέργεια που προέρχεται από αέριο άζωτο για να δημιουργήσει θερμότητα που διοχετεύεται στην επιφάνεια του δέρματος με αποτέλεσμα να δημιουργεί ζώνες θερμικής βλάβης και θερμικής τροποποίησης. Το ιστολογικό βάθος της διάσπασης σχετίζεται άμεσα με την ενέργεια του παλμού της θεραπείας. Σε ρυθμίσεις 1J, η γραμμή διάσπασης εκτείνεται μόνο στα επιφανειακά τμήματα της επιδερμίδας και στα 4J, η γραμμή διάσπασης βρίσκεται μέσα στο θηλώδες χόριο. Διατίθενται επτά πρωτόκολλα θεραπείας για την αντιμετώπιση του πλήρους φάσματος των παθήσεων των ασθενών. Αυτές κυμαίνονται από μια διαδικασία χαμηλής ενέργειας παλμού (0,5J) με εφέ και χρόνους ανάκτησης παρόμοιους με αυτούς των κλασματικών laser έως διαδικασίες

διπλού περάσματος υψηλής ενέργειας (4J) με πιο δραματικές βελτιώσεις και χρόνους αποκατάστασης 7–10 ημερών. Τα πρωτόκολλα αποτελούνται από μία είτε από πολλαπλές θεραπείες που μπορούν να ταιριάζουν με την κατάσταση του ασθενούς (27).

Η ανάπλαση του δέρματος με LASER παραμένει η πιο αποτελεσματική μέθοδος για την αναζωογόνηση του δέρματος. Αν και πολυάριθμες συσκευές LASER και φωτός έχουν αναπτυχθεί όλα αυτά τα χρόνια, καμία από αυτές δεν είναι σε θέση να προσφέρει αποτελέσματα ισοδύναμα με τις συσκευές εξάχνωσης. Η αποτελεσματικότητα των LASER εξάχνωσης προκύπτει από την ικανότητά τους να επιτυγχάνουν δύο σημαντικά αποτελέσματα. Πρώτον, η πλήρης εξάχνωση της επιδερμίδας αφαιρεί την ανεπιθύμητη χρωστική ουσία και τα κατεστραμμένα από τον ήλιο κύτταρα. Δεύτερον, υπάρχει βαθύτερη διείσδυση και διάχυση της θερμικής ενέργειας που θερμαίνει τους δερματικούς ιστούς, προκαλεί συστολή των ιστών και διεγείρει την παραγωγή νέου κολλαγόνου. Αυτές οι διεργασίες καταλήγουν σε μια νέα, πιο ομοιόμορφη επιδερμίδα χωρίς ανεπιθύμητη μελάγχρωση, αφαίρεση αλλοιώσεων της ηλιακής ελάστωσης από το επιφανειακό χόριο δίνοντας πιο φωτεινό και λαμπερό τόνο δέρματος και άμεση συστολή ιστού και παρατεταμένη νεοκολλαγένωση, που οδηγεί στη μείωση των ρυτίδων και της χαλάρωσης. Η αναγέννηση του δέρματος με πλάσμα /Plasma Skin Regeneration (PSR) χρησιμοποιεί τη χρήση πλάσματος, την τέταρτη κατάσταση της ύλης. Το πλάσμα προκύπτει από τον ιονισμό ενός αερίου που προκαλείται από τη θερμότητα.

Όταν εφαρμόζεται ενέργεια σε ένα αέριο, τα ηλεκτρόνια μπορούν να διαφύγουν από το άτομο τους, με αποτέλεσμα θετικά φορτισμένα άτομα και αρνητικά φορτισμένα σωματίδια ελεύθερων ηλεκτρονίων. Όταν το ηλεκτρόνιο «ανασυλλαμβάνεται» από ένα θετικά φορτισμένο άτομο, η ενέργεια εκπέμπεται με τη μορφή θερμότητας και αυτή η θερμική ενέργεια μπορεί να διοχετευτεί σε έναν στόχο. Το σύστημα Portrait® PSR (Rhytec Inc., Waltham, MA) δημιουργεί έναν παλμό ενέργειας κατ' εξοχήν υψηλών ραδιοσυχνοτήτων (UHF) από τη γεννήτρια συσκευής που στη συνέχεια μετατρέπει το αέριο άζωτο σε πλάσμα μέσα στη χειρολαβή. Το πλάσμα αναδύεται από το περιφερικό άκρο της χειρολαβής της συσκευής και κατευθύνεται στην περιοχή του δέρματος που πρόκειται να υποβληθεί σε θεραπεία. Κάθε παλμός ενέργειας πλάσματος απελευθερώνεται στον στόχο με μια κατανομή Gauss για να παρέχει ομοιόμορφη θέρμανση των ιστών και ομοιόμορφο αποτέλεσμα. Η χειρολαβή δεν έρχεται σε άμεση επαφή με το δέρμα και ένας μπλε δακτύλιος στόχευσης χωρίς επαφή επιτρέπει στο χρήστη να διατηρεί τη ριπή πλάσματος σε μια βέλτιστη γωνία και απόσταση από την επιφάνεια του δέρματος.

Το πραγματικά μοναδικό χαρακτηριστικό της επανεμφάνισης του πλάσματος που το διαφοροποιεί από τα LASER εξάχνωσης είναι το γεγονός ότι δεν εξατμίζει τον ιστό, αλλά αφήνει ένα στρώμα άθικτης, αποξηραμένης επιδερμίδας που λειτουργεί ως «βιολογικός επίδεσμος» και προάγει μια πιο γρήγορη ανάκαμψη από ότι θα μπορούσε να παρατηρηθεί με αφαιρετικές θεραπείες. Ο ιστός που έχει δεχθεί την εφαρμογή ξεφλουδίζει τις επόμενες 4-5 ημέρες αφήνοντας μια νέα επιδερμίδα σχηματισμένη από κάτω. Η αναγέννηση του δέρματος με πλάσμα/Pasma Skin Regeneration (PSR) δεν εξαρτάται από το χρωμοφόρο και δεν προκαλεί εξάτμιση της επιδερμίδας, η ταχεία θερμική

διείσδυση στο δέρμα δημιουργεί επιφανειακές ζώνες θερμικής βλάβης και βαθύτερες ζώνες θερμικής τροποποίησης με αυξημένη δραστηριότητα ινοβλαστών. Η αναγέννηση του δέρματος με πλάσμα /Plasma Skin Regeneration (PSR) μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια στους τύπους δέρματος Fitzpatrick I–IV και μέχρι σήμερα δεν έχουν υπάρξει αναφορές υπομελάγχρωσης ή οριοθέτησης σε θεραπευμένες περιοχές περιτοματικής, περικογχικής ή περιγναθικής , μια σημαντική ανησυχία τόσο για τους ασθενείς όσο και για τους γιατρούς όταν εξετάζουν το ενδεχόμενο επαναφοράς με LASER CO₂.

3.1 ΘΕΡΜΟ ΚΑΙ ΨΥΧΡΟ ΠΛΑΣΜΑ

Για να δημιουργηθεί το πλάσμα, ένα αέριο πρέπει να τροφοδοτηθεί με αρκετή ενέργεια για να ιονιστεί. Το αέριο θα μπορούσε να θερμανθεί σε πολύ υψηλές θερμοκρασίες για να επιτρέψει στα εξωτερικά ηλεκτρόνια να διαφύγουν από τα άτομα. Το ηλεκτρόνιο και τα ιονισμένα άτομα μπορούν να αλληλεπιδράσουν με άλλα άτομα δημιουργώντας μια αλυσιδωτή αντίδραση. Έτσι το παραγόμενο πλάσμα είναι ένα μείγμα ηλεκτρονίων και ιόντων. Αν και σχηματίζεται από φορτισμένα είδη, το πλάσμα είναι ουδέτερο στο σύνολό του. Όπως περιγράφηκε προηγουμένως, ένα αέριο μπορεί να ιονιστεί και να σχηματίσει πλάσμα επίσης κάτω από ένα ισχυρό ηλεκτρικό πεδίο που δημιουργείται μεταξύ δύο ηλεκτροδίων. Το πλάσμα μπορεί να είναι δύο τύπων : θερμικό και μη θερμικό . Το συχνότερα απαντούμενο πλάσμα είναι το θερμό που διαθέτει ηλεκτρόνια και βαριά σωματίδια στην ίδια θερμοκρασία. Υπάρχει και το τεχνητά παραγόμενο πλάσμα που προορίζεται για ορισμένες εφαρμογές όπως η κοπή σκληρών υλικών και η καταστροφή τοξικών αποβλήτων (26). Στο μη θερμικό πλάσμα ,τα ελεύθερα ηλεκτρόνια έχουν υψηλότερη θερμοκρασία από τα ιόντα και τα ουδέτερα μόρια αερίου, τα οποία προσδίδουν σχετικά χαμηλή θερμοκρασία σε ολόκληρο το πλάσμα. Χάρη σε αυτό το χαρακτηριστικό, το μη θερμικό πλάσμα /Non Thermal Plasma (NTP) εφαρμόζεται σε μια πληθώρα βιομηχανικών εφαρμογών όπως η μικροηλεκτρονική, ο φωτισμός, η επεξεργασία επιφανειών και η λειτουργικότητα. Το μη θερμικό πλάσμα /Non Thermal Plasma (NTP) που σχεδιάστηκε για βιομηχανικούς σκοπούς παράγεται χρησιμοποιώντας αέρια χαμηλής πίεσης μέσα σε αντιδραστήρες. Η ελεγχόμενη ατμόσφαιρα μέσα στους αντιδραστήρες οδηγεί σε μια καλά ελεγχόμενη παραγωγή πλάσματος. Το μη θερμικό πλάσμα/Non Thermal Plasma (NTP), μπορεί επίσης να δημιουργηθεί σε ατμοσφαιρική πίεση και ονομάζεται ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα.

Η τεχνολογία θερμικού πλάσματος έχει εξελιχθεί τις τελευταίες δεκαετίες λόγω της αυξανόμενης ζήτησής της σε τομείς όπως η αεροδιαστημική, η μικροηλεκτρονική, η αυτοκινητοβιομηχανία, η επεξεργασία υλικών, η τήξη και συγκόλληση μετάλλων, η χημική σύνθεση πλάσματος και η εναπόθεση ατμών, ο ψεκασμός πλάσματος και η καταστροφή των απορριμμάτων (26). Τυπικές συσκευές ατμοσφαιρικού πλάσματος δημιουργούνται μέσω τόξων ή ραδιοσυχνοτήτων (RF) επαγωγικά συζευγμένων εκκενώσεων πλάσματος, όπου τα κύρια φαινόμενα που εμπλέκονται είναι η θέρμανση και ο θερμικός ιονισμός. Η μοντελοποίηση αυτών των φαινομένων απαιτεί τη γνώση

των θερμοδυναμικών ιδιοτήτων και των συντελεστών μεταφοράς του πλάσματος (28), τα οποία έχουν σχετική σημασία, όχι μόνο σε συνθήκες ισορροπίας. Αριθμητικοί κωδικοί που αξιολογούν αξιόπιστα αυτά τα δεδομένα μπορούν να βοηθήσουν στο σχεδιασμό και τη βελτιστοποίηση των φάσεων των συσκευών που βασίζονται στο πλάσμα. Τις τελευταίες δεκαετίες, έχουν αναπτυχθεί αρκετές αριθμητικές προσεγγίσεις για τη διερεύνηση των συμπεριφορών στο πλάσμα και συχνά χρησιμοποιούνται εμπορικοί κώδικες πολλαπλών χρήσεων. Αυτοί οι αριθμητικοί κώδικες βασίζονται στην προσέγγιση της ρευστοδυναμικής, περιγράφοντας ρεαλιστικές γεωμετρίες εκφόρτισης. Τα κύρια μειονεκτήματα του θερμού πλάσματος εστιάζονται στη χαμηλή εκλεκτικότητα διέγερσης και στις πολύ υψηλές θερμοκρασίες των αερίων, στις σοβαρές απαιτήσεις απόσβεσης και στα προβλήματα των ηλεκτροδίων δημιουργίας του, που έχουν ως αποτέλεσμα την περιορισμένη ενεργειακή απόδοση και δυνατότητα εφαρμογής των πηγών θερμικού πλάσματος. Για αυτούς τους λόγους, μη θερμικό πλάσμα όπως λάμψη χαμηλής πίεσης και ραδιοσυχνότητες, εκκενώσεις μικροκυμάτων, εκκενώσεις διηλεκτρικού φραγμού και πλάσματα που παράγονται από LASER έχουν χρησιμοποιηθεί λόγω της υψηλής εκλεκτικότητας τους στις χημικές αντιδράσεις του πλάσματος, λειτουργώντας αποτελεσματικά σε χαμηλές θερμοκρασίες. Πιο πρόσφατα, είδη πλάσματος μη θερμικής ατμοσφαιρικής πίεσης έχουν μελετηθεί για μια ποικιλία βιομηχανικών και ιατρικών εφαρμογών όπως είναι η αποστείρωση, η παραγωγή όζοντος για καθαρισμό νερού, οι εφαρμογές ελέγχου της ρύπανσης, ο έλεγχος των εκπομπών καυσαερίων αυτοκινήτων, η αφαίρεση πτητικών οργανικών ενώσεων, η επεξεργασία πολυμερικών επιφανειών, για τη βελτίωση των ιδιοτήτων όπως η διαβρεξιμότητα, η δυνατότητα εκτύπωσης και η πρόσφυση.

3.2 ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΨΥΧΡΟΥ ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΟΥ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ

Το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) παράγεται κυρίως μέσω ενέργειας που προέρχεται από ηλεκτρικά εναλλασσόμενα ή συνεχή ρεύματα, ραδιοσυχνότητες ή μικροκύματα (29).

Διάφορες μέθοδοι και διαμορφώσεις χρησιμοποιούνται σήμερα για την παραγωγή αυτών των ιονισμένων αερίων: η εκκένωση διηλεκτρικού φραγμού /dielectrical barrier discharge (DBD) (30), ο πίδακας πλάσματος ατμοσφαιρικής πίεσης/ Atmospheric Pressure Plasma Jet (APPJ), οι βελόνες πλάσματος και τα <<μολύβια>> πλάσματος (31). Αυτές οι διαφορετικές διαμορφώσεις, μαζί με την επιλογή του αερίου τροφοδοσίας, έχουν ως αποτέλεσμα το πλάσμα να εμφανίζει περίεργα χαρακτηριστικά. Τα αέρια που χρησιμοποιούνται συνήθως είναι ο ατμοσφαιρικός αέρας, το καθαρό άζωτο, διάφορα ευγενή αέρια ή προσαρμοσμένα μίγματα αυτών των τελευταίων αερίων. Μόλις το αέριο ιονιστεί σε πλάσμα, τα φορτισμένα είδη μπορούν να αντιδράσουν με την ύλη (στόχο) με την οποία έρχονται σε επαφή. Στην περίπτωση του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος / Cold atmospheric plasma (CAP) το πρώτο μέσο που συναντάμε είναι ο ατμοσφαιρικός

αέρας. Αντιδρώντας με το άζωτο και το οξυγόνο που συνθέτουν τον αέρα, το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα / Cold atmospheric plasma (CAP) παράγει δραστικές μορφές οξυγόνου και αζώτου / Reactive Oxygen and Nitrogen Species (RONS). Η επεξεργασία πλάσματος μπορεί να πραγματοποιηθεί σε διάφορους τύπους στόχων, είτε στερεών, είτε υγρών. Όταν τα είδη ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος / Cold atmospheric plasma (CAP) αλληλεπιδρούν με μια στερεά επιφάνεια, τα δημιουργούμενα δραστικά είδη μπορούν να τροποποιήσουν, να φορτίσουν ή να αφαιρέσουν τα εξωτερικά στρώματα του στόχου. Αυτές οι τροποποιήσεις μπορούν να αλλάξουν τα φυσικά χαρακτηριστικά της επιφάνειας τροποποιώντας για παράδειγμα τη διαβρεξιμότητά της. Τα υδατικά μέσα που εκτίθενται στο ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα / Cold atmospheric plasma (CAP) εμπλουτίζονται με νέα χημικά είδη. Μόλις δημιουργηθούν στην περιβάλλουσα ατμόσφαιρα, οι δραστικές μορφές οξυγόνου και αζώτου / Reactive Oxygen and Nitrogen Species (RONS) μπορούν να μεταφερθούν και να διαλυτοποιηθούν στο υγρό μέσο. Ορισμένα είδη όπως το υπεροξείδιο του υδρογόνου (H_2O_2) παράγονται απευθείας από υδρατμούς που έρχονται σε επαφή με τα λύματα του πλάσματος. Το οξυγόνο που έχει ήδη διαλυθεί στο υγρό μέσο συμμετέχει επίσης στη δημιουργία των δραστικών μορφών οξυγόνου και αζώτου / Reactive Oxygen and Nitrogen Species (RONS) (32).

Η ποσότητα των παραγόμενων και διαλυτοποιημένων ειδών είναι ανάλογη με τις συχνότητες εργασίας του πλάσματος, την κυματομορφή της τάσης, τον χρόνο έκθεσης στο ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα / Cold atmospheric plasma (CAP) και την απόσταση από τον στόχο που έχει υποστεί επεξεργασία. Τα αέρια που περνούν στην κατάσταση του πλάσματος εκπέμπουν ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία στο ορατό και υπέρυθρο φάσμα. Είναι συνήθως χαμηλή ποσότητα υπεριώδους ακτινοβολίας που παράγεται με την ορατή ακτινοβολία με μήκος κύματος που εξαρτάται από το αέριο τροφοδοσίας που χρησιμοποιείται για την παραγωγή του πλάσματος. Δεδομένου ότι το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα / Cold atmospheric plasma (CAP) γενικά αναφλέγεται από ένα ισχυρό ηλεκτρικό πεδίο, μόλις δημιουργηθεί το πλάσμα, η κίνηση των φορτισμένων ειδών παράγει από μόνη της ένα ηλεκτρικό πεδίο. Τέλος παρά την ονομασία «ψυχρό πλάσμα», το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα / Cold atmospheric plasma (CAP) παράγει θερμική ενέργεια με αποτέλεσμα να αναπτύσσονται θερμοκρασίες μεταξύ 30°C και 100°C. Ενώ οι θερμοκρασίες υψηλότερες από 40°C δεν είναι κατάλληλες για τη θεραπεία των ιστών των θηλαστικών, ο συντονισμός του ρυθμού ροής αερίου και της απόστασης της πηγής ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος / Cold atmospheric plasma CAP από τον στόχο επιτρέπει την αποφυγή των επιπτώσεων της υπερθέρμανσης. Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος / Cold atmospheric plasma CAP και του υπο θεραπεία στόχου είναι σύνθετες. Λαμβάνοντας υπόψη τα προαναφερθέντα χαρακτηριστικά, το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα / Cold atmospheric plasma (CAP) μπορεί να είναι συμβατό με εφαρμογές σε βιολογικούς ιστούς. Λαμβάνοντας υπόψη όλες τις προαναφερθείσες παραμέτρους και γνωρίζοντας ότι κάθε ερευνητικό εργαστήριο ανέπτυξε τη δική του συσκευή παραγωγής ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος / Cold

atmospheric plasma (CAP), η πληθώρα των δεδομένων που λαμβάνονται με αυτές τις πηγές δεν είναι εύκολο να συγκριθεί. Επιπλέον, ανάλογα με τις επιλεγμένες τεχνικές παραμέτρους, όπως τάση, συχνότητα, σύσταση φέροντος αερίου και ροή αερίου, καθώς και σε διαφορετικές θερμοκρασίες και υγρασία, μια μεμονωμένη συσκευή παράγει επίσης διαφόρων τύπων ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) που προκαλεί διαφορετικά αποτελέσματα. Έχοντας επίγνωση αυτής της ετερογένειας, στις επόμενες παραγράφους θα χρησιμοποιήσουμε τον γενικό όρο ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) για να υποδείξουμε διαφορετικές συσκευές και ρυθμίσεις που χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία ενός ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος.

3.3 ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ

Σε αυτό το κεφάλαιο, παρουσιάζονται κάποιες βασικές εφαρμογές της τεχνολογίας του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP), όπως η δερμοαπόξεση βολταϊκού τόξου σε βιοϊατρικές εφαρμογές. Την τελευταία δεκαετία ο τομέας αυτός επεκτάθηκε ραγδαία. Το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) έχει δείξει πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα στη θεραπεία του καρκίνου, είτε *in vitro*, είτε σε κλινικές περιπτώσιολογικές μελέτες. Όντας πιο ευαίσθητα στις δραστικές μορφές οξυγόνου και αζώτου/ Reactive Oxygen and Nitrogen Species (RONS) σε σύγκριση με τα φυσιολογικά κύτταρα, τα καρκινικά κύτταρα μπορούν να θανατωθούν επιλεκτικά από την έκθεση στο ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) (33). Το μη θερμικό πλάσμα για βιοϊατρικές εφαρμογές μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε έμμεση ή άμεση διαμόρφωση. Σε έμμεση διαμόρφωση, τα μακρόβια αντιδρώντα είδη (long-lived reactive species) που δημιουργούνται μεταξύ των ηλεκτροδίων μεταφέρονται στον στόχο χάρη στη ροή του αερίου. Σε άμεση διαμόρφωση, ο βιολογικός στόχος είναι ένα από τα δύο ηλεκτρόδια και συμμετέχει ενεργά στη δημιουργία του πλάσματος. Αν και η τεχνολογία του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) μπορεί σήμερα να εισαχθεί στο εσωτερικό του σώματος μέσω καθετήρων για *in situ* θεραπείες, στην αρχή η τεχνολογία του πλάσματος σχεδιάστηκε για επιφανειακές, μη επεμβατικές εφαρμογές. Οι περισσότερες από τις *in vivo* μελέτες πραγματοποιούνται με άμεση θεραπεία των εξωτερικών ιστών του σώματος. Εκτός από τις εφαρμογές του καρκίνου, ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) χρησιμοποιείται επίσης στη Δερματολογία με πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα στην επούλωση χρόνιων τραυμάτων. Τον τελευταίο καιρό έχουν αναπτυχθεί ορισμένες συσκευές ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) για την αναγέννηση του δέρματος. Αυτές οι πηγές πλάσματος, που λειτουργούν με ατμοσφαιρικό αέρα, άζωτο ή αργό, μπορούν να φτάσουν σε θερμοκρασίες υψηλότερες από 60°C και χρησιμοποιούνται κυρίως στην ανάπλαση του δέρματος. Όπως η επανόρθωση με LASER, αυτός ο τύπος κοσμητικής θεραπείας μέσω ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP)

χρησιμοποιείται κυρίως για να εξαχνώσει τα εξωτερικά στρώματα του δέρματος και να αναγκάσει την ανανέωσή του. Αν και η επανόρθωση με τη χρήση ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) είναι μια λιγότερο επεμβατική εναλλακτική στην πλαστική χειρουργική του προσώπου, οι υψηλές θερμοκρασίες, η μακρά ανάκαμψη μετά τη θεραπεία και τα περιορισμένα δεδομένα δοκιμών για μακροχρόνιες παρενέργειες υποδηλώνουν προσεκτική χρήση αυτών των θεραπειών. Ενώ οι προαναφερθείσες θεραπείες πλάσματος λειτουργούν με μηχανική αφαίρεση των νεκρών εξωτερικών στοιβάδων του δέρματος, ορισμένα πρόσφατα στοιχεία υποδηλώνουν ότι οι ήπιες θεραπείες ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) μπορεί πραγματικά να διεγείρουν τα βαθύτερα στρώματα του δέρματος και να παίζουν αντιγηραντικό ρόλο στα κύτταρα του δέρματος (29).

3.3.1 Θεραπεία της χαλάρωσης του δέρματος στην περιοφθαλμική περιοχή

Το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) είναι μια αποτελεσματική τεχνική για την αφαίρεση της περιωτιαίων γραμμών και εν γένει, για την αφαίρεση των περικογχικών γραμμών και ως εκ τούτου μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη βελτίωση στην εμφάνιση της ανώτερης περιοχής του προσώπου. Αυτή η τεχνική παρέχει μια φυσική όψη με σύντομη ανάρρωση και χωρίς δερματικές επιπλοκές. Σε αυτή τη μελέτη, επιλέχθηκε μια παρακολούθηση 2 μηνών, επειδή οι πτυχές της νεοκολλαγογένεσης είναι ιστολογικά ορατές σε 30 ημέρες και οι ζώνες θερμικής αφαίρεσης επουλώνονται πλήρως μετά από αυτό το διάστημα. Το επιφανειακό μυοαπονευρωτικό σύστημα (SMAS) συχνά καλεί την περιωτιαία περιοχή να «αγκιστρώσει» την προωτιαία περιοχή (34). Η περιωτιαία περιοχή ενισχυμένη με το επιφανειακό μυοαπονευρωτικό σύστημα SMAS έχει χρησιμοποιηθεί για την ανύψωση λίπους για lifting του μεσαίου και του κατώτερου προσώπου. Τα τελευταία χρόνια, οι μη επεμβατικές τεχνικές στην αισθητική αναζωογόνηση αυξάνονται με αξιοσημείωτο ρυθμό. Διαφορετικές λιγότερο επεμβατικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται όπως η δερμοαπόξεση, το laser CO₂, τα fillers και ο χημικός καθαρισμός (peeling) χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των γραμμών του άνω περιοφθαλμίου και για την αναζωογόνηση του προσώπου. Η δερμοαπόξεση με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) είναι μια δοκιμασμένη μέθοδος για τις ρυτίδες ιδιαίτερα εκείνων στην περιστοματική περιοχή και σε επιλεγμένες ανατομικές περιοχές και είναι τόσο αποτελεσματική όσο οποιαδήποτε άλλη μέθοδος (35). Οι ρυτίδες, η δυσχρωμία και οι ουλές αντιμετωπίζονται συνήθως με τεχνικές αφαίρεσης. Η θεραπεία με δερμοαπόξεση βολταϊκού τόξου (voltaic arc dermabrasion VAD) ή ατμοσφαιρικό πλάσμα (atmospheric plasma) είναι μια τεχνολογία που βασίζεται στο πλάσμα. Το πλάσμα θεωρείται η τέταρτη κατάσταση της ύλης μετά το στερεό, το υγρό και το αέριο. Εκπέμπεται σε μορφή ενός τόξου πλάσματος το οποίο χαρακτηρίζεται από μια λαμπερή εκκένωση με εκπομπή ηλεκτρονίων από τα ηλεκτρόδια που υποστηρίζουν τους ιστούς του βολταϊκού τόξου και το άκρο της συσκευής διανέμει ενέργεια.

Πρόσφατα, το ατμοσφαιρικό πλάσμα (atmospheric plasma) προτάθηκε ως εναλλακτική μέθοδος για τη θεραπεία του καρκίνου. Η δράση του αποκλίνει από τα συμβατικά φάρμακα χημειοθεραπείας, δημιουργώντας διάφορα ενεργά είδη όπως φορτισμένα σωματίδια, φωτόνια UV, ROS και οξειδία του αζώτου /nitrogen oxides (NOX) που μπορούν να εξαλείψουν τα καρκινικά κύτταρα. Επίσης, περιγράφηκε η καταστολή της μετανάστευσης των καρκινικών κυττάρων του μαστού χρησιμοποιώντας ένα πλάσμα ηλίου ψυχρής ατμοσφαιρικής πίεσης που αποτελείται από ένα μόνο ηλεκτρόδιο χάλκινης ακίδας που τροφοδοτείται από τροφοδοσία AC στα 50kHz με τάση κορυφής σε κορυφή 2,85kV. Οι συγγραφείς δείχνουν πειραματικά ότι η θεραπεία με ατμοσφαιρικό πλάσμα (atmospheric plasma) σε μια διηθητική κυτταρική σειρά καρκίνου του μαστού αλλάζει τη μορφολογία αυτών των κυττάρων και καταστέλλει περαιτέρω τη μεταναστευτική δραστηριότητα, μειώνοντας την επεμβατική φύση των καρκινικών κυττάρων και ειδικότερα τη μετάσταση του καρκίνου (35).

3.4 ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΨΥΧΡΟΥ ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΟΥ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ /COLD ATMOSPHERIC PLASMA (CAP) ΣΤΟ ΔΕΡΜΑ

3.4.1 Κυτταρική σηματοδότηση στο δέρμα

Εκτός από τον καταστροφικό τους ρόλο, γνωστό ως οξειδωτικό στρες, οι δραστικές μορφές οξυγόνου / Reactive oxygen species (ROS) όταν είναι σε μεγάλη ποσότητα είναι απαραίτητα μόρια για τη βιωσιμότητα και τη δραστηριότητα των κυττάρων. Στην πραγματικότητα, οι σωστές ποσότητες δραστικών μορφών οξυγόνου / Reactive oxygen species (ROS) καθορίζουν ορισμένα φυσιολογικά αποτελέσματα καθώς μπορούν να λειτουργήσουν ως δεύτεροι αγγελιοφόροι, διεγέρτες για τον πολλαπλασιασμό των βλαστοκυττάρων (36) και διαδραματίζουν ενισχυτικό ρόλο για το ανοσοποιητικό σύστημα. Στο τραυματισμένο δέρμα, τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος έρχονται σε επαφή με τα παθογόνα και αρχίζουν να παράγουν μεγάλες ποσότητες δραστικών μορφών οξυγόνου και αζώτου/ Reactive Oxygen and Nitrogen Species (RONS). Αυτό το φαινόμενο που ονομάζεται «αναπνευστική έκρηξη» βοηθά στην απολύμανση του τραύματος. Η σωστή επούλωση πληγών εξαρτάται από την ισορροπία μεταξύ της παραγωγής δραστικών μορφών οξυγόνου / Reactive oxygen species ROS και της δραστηριότητας του αντιοξειδωτικού συστήματος. Μεταξύ των δραστικών ειδών αζώτου (RNS), το μικρό μόριο NO• διαθέτει αρκετές βιολογικές δραστηριότητες που δρα ως μόριο σηματοδότησης, αγγειοδιασταλτικό, ρυθμιστής αγγειογένεσης, διεγέρτης του ανοσοποιητικού συστήματος και ενισχυτής της μελανογένεσης (37). Στο δέρμα το NO• εμπλέκεται επίσης στην ανάπτυξη των τριχών, στον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των επιδερμικών κυττάρων και στην επούλωση των πληγών. Τα νιτρικά άλατα που

υπάρχουν στον ιδρώτα μπορούν να μετατραπούν σε νιτρώδη και στη συνέχεια σε NO• χάρη στη βακτηριακή μικροχλωρίδα του δέρματος ή απευθείας από τη φωτοδιάσπαση των νιτρωδών. Το NO• που προέρχεται από φωτο-αποσύνθεση νιτρωδών έχει αποδειχθεί ότι προστατεύει τα κύτταρα του ανθρώπινου δέρματος από την υπεροξειδωση των λιπιδίων και επομένως την απόπτωση που προκαλείται από την έκθεση σε UVA. Ωστόσο, η υπερβολική παραγωγή ή η υψηλή έκθεση σε αυτά τα αντιδρώντα είδη, μπορεί να είναι επιβλαβής (38). Πράγματι, υψηλές δόσεις δραστικών μορφών οξυγόνου / Reactive oxygen species (ROS) μπορούν να συμβάλουν στην ανάπτυξη αρκετών παθολογιών όπως η ψωρίαση. Επιπλέον, το οξειδωτικό στρες στο δέρμα μπορεί να επιταχύνει τη φυσική διαδικασία της γήρανσης. Καθώς διάφορα είδη ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος δημιουργούν ένα ετερογενές μείγμα δραστικών μορφών οξυγόνου και αζώτου/ Reactive Oxygen and Nitrogen Species (RONS) και λαμβάνοντας υπόψη το «φαινόμενο Janus» των περισσότερων από τα παραπάνω αναφερθέντα αντιδρώντα είδη, η τελική επίδραση στους ιστούς που υποβάλλονται σε θεραπεία εξαρτάται από την ποσότητα των απελευθερωμένων δραστικών ειδών. Η θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί οξειδωτικό στρες στα ανθρώπινα κερατινοκύτταρα, αλλά η ίδια κυτταρική σειρά που εκτίθεται για σύντομες περιόδους σε κάποιο είδος ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) που τροφοδοτείται με ήλιο με χαμηλό ρυθμό ροής αυξάνει τη βιωσιμότητά του. Επιπλέον, ο Schmidt και οι συνεργάτες του παρατήρησαν μια αύξηση του αντιοξειδωτικού συστήματος στα ανθρώπινα κερατινοκύτταρα που εκτέθηκαν σε ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) που τροφοδοτείται με αργό. Υπό το πρίσμα της διαφαιρικής επίδρασης της θεραπείας με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) στο δέρμα, η εξοικείωση με την παροχή των ραστικών μορφών οξυγόνου και αζώτου/ Reactive Oxygen and Nitrogen Species (RONS) που παράγονται από το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα (CAP) είναι μια πρόκληση στη δερματολογία όπου το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα / Cold atmospheric plasma (CAP) θα μπορούσε να είναι ένα ισχυρό εργαλείο.

3.4.2 Η επίδραση του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) στον πολλαπλασιασμό και την κινητικότητα του δέρματος

Ο πολλαπλασιασμός των δερματικών κυττάρων είναι σημαντικός για την ανανέωση της επιδερμίδας και για τη διασφάλιση της διαδικασίας επούλωσης σε περίπτωση τραυματισμών του δέρματος. Όταν χορηγείται σωστά, η θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) μπορεί να διεγείρει αυτές τις διεργασίες. Οι σύντομες εκθέσεις σε CAP/Cold atmospheric plasma που τροφοδοτείται με ήλιο αποδείχθηκε ότι διεγείρει τον πολλαπλασιασμό και την κινητικότητα των ανθρώπινων κερατινοκυττάρων (HaCaT) (39). Μια ευεργετική επίδραση της θεραπείας με πλάσμα /Cold atmospheric plasma στα ανθρώπινα κερατινοκύτταρα (HaCaT) παρατηρήθηκε επίσης με τη χρήση αργού-DBD/dielectric barrier discharge(DBD). Οι Choi et al. έδειξαν ότι η θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP)

αναστέλλει τις μεσοκυτταρικές συνδέσεις με τη μεσολάβηση του γονιδίου E-cadherin και ενεργοποιεί ένα πολλαπλασιαστικό σήμα που προκαλείται από το σηματοδοτικό μονοπάτι της β-κατενίνης. Αυτό το ενεργοποιούμενο πολλαπλασιαστικό μονοπάτι από το πλάσμα επιταχύνει την in vivo επανεπιθηλιοποίηση σε πληγές ποντικών (40). Επιπλέον, σύντομες θεραπείες (1–3 λεπτά) με βάση τον πίδακα πλάσματος ατμοσφαιρικής πίεσης /atmospheric pressure plasma jet (APPJ), με αργό αποδείχθηκε ότι αυξάνουν τον πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων της βασικής στιβάδας σε ανθρώπινους ιστούς, από άθικτα μοσχεύματα δέρματος. Στους δερματικούς ινοβλάστες, πολύ σύντομες θεραπείες αποδείχθηκε ότι αυξάνουν τον πολλαπλασιασμό, ενώ οι θεραπείες λίγων λεπτών ασκούν τοξική δράση. Η υψηλότερη ευαισθησία των ινοβλαστών στη θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP), σε σύγκριση με τα κερατινοκύτταρα, μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός ότι αυτά τα κύτταρα βρίσκονται σε ένα βαθύ στρώμα του δέρματος. Όντας προστατευμένοι στο βαθύ χόριο, οι ινοβλάστες είναι λιγότερο εξοπλισμένοι για να αντέξουν ένα εξωτερικό οξειδωτικό στρες. In vivo, οι ινοβλάστες του δέρματος μπορούν να εκτεθούν απευθείας στο ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα/ Cold atmospheric plasma (CAP) /μόνο σε περίπτωση πληγών. Επιπλέον, στις θεραπείες πληγών, η αναστολή του πολλαπλασιασμού ως αποτέλεσμα του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) μπορεί να είναι πλεονεκτικό για την αποφυγή των αντιαισθητικών παρενεργειών της διαδικασίας επούλωσης, όπως οι υπερβολικές ουλές (35).

3.4.3 Η επίδραση του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) στην οξυγόνωση του δέρματος

Έχει αποδειχθεί ότι το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) επηρεάζει την περιεκτικότητα σε οξυγόνο στον υπό θεραπεία στόχο. Στον πίδακα πλάσματος ατμοσφαιρικής πίεσης / Atmospheric pressure plasma jet (APPJ), ο ρυθμός ροής του αερίου ασκεί το λεγόμενο «φαινόμενο διάσπασης», αποοξυγονώνοντας το επεξεργασμένο υγρό, ενώ το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) που εφαρμόζεται in vivo στο δέρμα του ποντικού έχει αποδειχθεί ότι ενισχύει την οξυγόνωση κάτω από τους ιστούς (41). Η αύξηση του κορεσμού οξυγόνου στα τριχοειδή μετά από θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) έχει επίσης παρατηρηθεί στο ανθρώπινο δέρμα. Ο μηχανισμός για το πώς η πηγή πλάσματος /Cold atmospheric plasma αυξάνει την in vivo οξυγόνωση του δέρματος είναι ακόμα ασαφής. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) δεν είναι πραγματικά ψυχρή πηγή και οι συσκευές που χρησιμοποιούνται στη βιολογία αναπτύσσουν θερμοκρασίες μεταξύ 30°C και 40°C. Η εφαρμογή αυτών των σχετικά θερμών πηγών στο δέρμα θα μπορούσε να προκαλέσει τοπική αγγειοδιαστολή και συνεπώς αύξηση της οξυγόνωσης των ιστών. Επιπλέον, δεδομένου ότι το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) επάγει άμεσα ή έμμεσα το σχηματισμό NO•, αυτό το αγγειοδιασταλτικό μόριο θα μπορούσε επίσης να είναι υπεύθυνο για το παρατηρούμενο φαινόμενο.

Η σωστή οξυγόνωση είναι θεμελιώδης για έναν σωστό κυτταρικό μεταβολισμό. Ορισμένες δερματικές κοσμητικές θεραπείες βασίζονται στην αύξηση της οξυγόνωσης των ιστών. Η θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο, που χρησιμοποιείται ήδη για τη νόσο αποσυμπίεσης, χρησιμοποιείται επί του παρόντος στην αναζωογόνηση του δέρματος. Η χορήγηση οξυγόνου υπό πίεση φαίνεται να προστατεύει το δέρμα από τη φωτογήρανση που προκαλείται από την UVB. Ωστόσο, η οξυγόνωση του δέρματος πρέπει να ελέγχεται προσεκτικά. Το οξυγόνο έχει διπλή όψη και η περίσσεια του μπορεί να προκαλέσει οξειδωτικό στρες επιταχύνοντας τη διαδικασία γήρανσης. Επιπλέον, τα βλαστοκύτταρα του δέρματος χρειάζονται μια πολύ χαμηλή μερική πίεση οξυγόνου για να διατηρήσουν το στέλεχος τους και έτσι να εξασφαλίσουν την ανανέωση της επιδερμίδας.

3.4.4 Επίδραση ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) στην αγγείωση του δέρματος και στην εξωκυτταρική μήτρα

Η οξυγόνωση του δέρματος σχετίζεται άμεσα με την αγγείωση του οργάνου. Ένα υγιές δέρμα διαθέτει μια καλά οργανωμένη αγγείωση. Με την ηλικία, η αντιδραστικότητα της μικροκυκλοφορίας του δέρματος, όπως η αγγειοδιαστολή και η αγγειοσύσπαση, καθώς και η αγγειακή πυκνότητα μειώνονται (42). Η αδυναμία χειρισμού της δημιουργίας δραστικών μορφών οξυγόνου / Reactive oxygen species ROS και το ενδοθηλιακό οξειδωτικό stress φαίνεται να είναι ένας από τους λόγους της απώλειας αυτής της λειτουργικότητας των αγγείων που σχετίζονται με την ηλικία. Αν και οι δραστικές μορφές οξυγόνου / Reactive oxygen species ROS είναι ρυθμιστές της αγγειακής ενδοθηλιακής λειτουργίας, οι θεραπείες με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP), σε σωστές συνθήκες, φαίνεται να παίζουν διεγερτική δράση. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα της ανθρώπινης ομφαλικής φλέβας /Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUVEC) αποδείχθηκε ότι απελευθερώνουν προ-αγγειογενείς παράγοντες και αυξάνουν την *in vitro* αγγειογένεση όταν εκτίθενται σε ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) που τροφοδοτείται με αργό για 30 χρόνια. Αύξηση του πολλαπλασιασμού φάνηκε επίσης σε ενδοθηλιακά κύτταρα χοίρου όπου μια θεραπεία της δεκαετίας του 1930 με air-DBD προκάλεσε την απελευθέρωση του αυξητικού παράγοντα-2 ινοβλαστών (FGF2) (43). Το διεγερτικό αποτέλεσμα της CAP-αγγειογένεσης έδειξαν πρόσφατα οι Dzimitrowicz et al. οι οποίοι χρησιμοποίησαν ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) που τροφοδοτήθηκε με ήλιο σε ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα για πολύ σύντομες θεραπείες (10s). *In vivo*, δεδομένου ότι τα ενδοθηλιακά κύτταρα δεν επηρεάζονται άμεσα από τη θεραπεία με πλάσμα, η αύξηση της αγγειογένεσης θα μπορούσε να προκληθεί μέσω ενός παρακρινικού μηχανισμού που διαμεσολαβείται από κερατινοκύτταρα που εκτίθενται σε θεραπεία με πλάσμα. Το μικρό μόριο NO• παίζει επίσης ρόλο στην αγγειογένεση. Το NO• μπορεί να δράσει ως προ- ή αντι-αγγειογενετικός παράγοντας ανάλογα με την ποσότητα του. Επιπλέον, το NO• μπορεί να αυξήσει τη σύνθεση του κολλαγόνου IV και να ενεργοποιήσει την προσκόλληση των ενδοθηλιακών κυττάρων. Οι Duchesne et al. έδειξαν ότι η θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό

πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) διεγείρει την ενδογενή σύνθεση NO• σε μοντέλα in vitro και in vivo. Πράγματι, σε ένα μοντέλο τραύματος εγκαύματος ποντικού, οι δραστικές μορφές οξυγόνου και αζώτου/ Reactive Oxygen and Nitrogen Species (RONS) που δημιουργήθηκαν από πλάσμα αποδείχθηκε ότι αυξάνει την έκφραση της σύνθεσης του ενζύμου που ονομάζεται ενδοθηλιακό NOS, γνωστό επίσης και ως συνθετάση νιτρικού οξειδίου. Η αύξηση του ενζύμου που παράγει το ενδογενές NO•, μαζί με τους προαγγειογόνους παράγοντες, επιταχύνει τη διαδικασία επούλωσης. Σε τραύματα, η εξωκυτταρική μήτρα του χορίου εκτίθεται άμεσα στη θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) και η βελτίωση της διαδικασίας επούλωσης θα μπορούσε να εξαρτηθεί από την άμεση τροποποίηση των ιδιοτήτων της εξωκυτταρικής μήτρας. Ερευνητές έδειξαν ότι τα ικρίωματα μήτρας κολλαγόνου-ελαστίνης που έχουν υποστεί αγωγή με πλάσμα εμφυτευμένα κάτω από το δέρμα ποντικών επάγουν την ενίσχυση της νεοαγγείωσης. Επιπλέον, μια καλά οργανωμένη εξωκυτταρική μήτρα είναι επίσης απαραίτητη για να διατηρηθεί το δέρμα νεανικό . Οι ινοβλάστες ποντικού που εκτέθηκαν απευθείας για 15 δευτερόλεπτα σε ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) με φέρον αέριο αργό, αποδείχθηκε ότι αυξάνουν την έκφραση του κολλαγόνου I και III, ενώ οι ελαφρώς μεγαλύτερες θεραπείες ασκούν το αντίθετο αποτέλεσμα (44). Σε αντίθεση με τα τραύματα, στο άθικτο δέρμα το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma δεν μπορεί να επηρεάσει άμεσα τον μεταβολισμό της εξωκυτταρικής μήτρας. Ωστόσο, ορισμένες in vivo μελέτες πρότειναν ότι το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) μπορεί έμμεσα να προκαλέσει δερματική αναδόμηση. Παρατηρήθηκε αύξηση της περιεκτικότητας σε κολλαγόνο σε ανέπαφο δέρμα ποντικού που εκτέθηκε σε πλάσμα αργού-dielectric barrier discharge (DBD). Το κολλαγόνο τύπου I είναι το κύριο συστατικό του χορίου. Ενώ η νεοσύνθεση και ένα καλά οργανωμένο δίκτυο της ινδιακής πρωτεΐνης είναι σημάδι ενός νεανικού και υγιούς δέρματος, η υπερπαραγωγή της είναι μερικές φορές έκφραση δερματικών βλαβών και ασθενειών. Είναι ενδιαφέρον ότι το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) είναι σε θέση να διεγείρει τη φυσιολογική κολλαγονογένεση, ενώ αναστέλλει την παθολογική σύνθεση της πρωτεΐνης. Μελέτες in vitro και in vivo έχουν δείξει αυτή την επιλεκτική επίδραση σε δερμοαισθητικές διαταραχές όπως ουλές και χηλοειδές.

3.4.5 Τροποποίηση του δερματικού pH που προκαλείται από το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /cold atmospheric plasma (CAP)

Εκτός από τα διεγερτικά/οξειδωτικά τους αποτελέσματα, οι δραστικές μορφές οξυγόνου και αζώτου/ Reactive Oxygen and Nitrogen Species (RONS) που δημιουργούνται από το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) φάνηκε ότι προκαλούν οξίνιση του κατεργασμένου στόχου. Μια μείωση του αρχικού pH παρατηρείται συνήθως σε μη ρυθμισμένα ή ασθενώς ρυθμισμένα επεξεργασμένα υγρά και σε ενυδατωμένες τρισδιάστατες μήτρες. Η πτώση του pH μπορεί να αποδοθεί κυρίως σε όξινα είδη που προέρχονται από τον πρόδρομο $\text{NO}\bullet$ που παράγει νιτρικά οξέα (HNO_3) και νιτρώδες οξύ (HNO_2) οξέα στο διάλυμα (45). Η επαγόμενη οξίνιση είναι ανάλογη του χρόνου έκθεσης στο πλάσμα. Έχει αποδειχθεί ότι το pH των αλκαλικών ή ουδέτερων μη ρυθμιστικών μέσων πέφτει γρήγορα μετά από λίγα λεπτά θεραπείας με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP). Η γρήγορη μείωση του pH τείνει να σταθεροποιείται σε τιμές pH μεταξύ 3,5 και 2,5 χάρη στον παροδικό σχηματισμό του ρυθμιστικού διαλύματος HONO/ONO^* και στη δημιουργία νιτρώδους οξέος (pKa 3,3). Υπό το πρίσμα των παραπάνω, η έκθεση σε ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα / Cold atmospheric plasma (CAP) μπορεί να μειώσει το pH των βιολογικών ιστών. Το σμήγμα του δέρματος του χοίρου και τα ανθρώπινα λιπίδια μπορούν να οξινοστούν γρήγορα όταν εκτεθούν σε ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα / Cold atmospheric plasma (CAP) που τροφοδοτείται με αέρα. Η οξίνιση που προκαλείται από το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) επιβεβαιώθηκε επίσης από κλινικές δοκιμές σε άθικτο ανθρώπινο δέρμα. Χάρη σε αυτές τις ιδιότητες οξίνισης, η θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) μπορεί να συμβάλει στη διατήρηση του δέρματος σε υγιείς συνθήκες. Πράγματι, με τη μείωση του pH, το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) μπορεί να διεγείρει και να επιταχύνει την ανανέωση του δέρματος. Σε οξύ έλκος του δέρματος, μια φυσιολογική οξίνιση αποδείχθηκε ότι ενισχύει τη δραστηριότητα των πρωτεασών και διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών. Ενώ αν το pH του δέρματος είναι υψηλότερο από τις φυσιολογικές τιμές μπορεί να οδηγήσει σε παθολογίες, το πολύ όξινο pH μπορεί να κάψει τους εξωτερικούς ιστούς του οργάνου. Προκειμένου να αποφευχθούν χημικά εγκαύματα, η έκθεση του δέρματος σε ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα / Cold atmospheric plasma (CAP) θα πρέπει να ελέγχεται προσεκτικά. Ωστόσο, το επιφανειακό χημικό (peeling) της επιδερμίδας χρησιμοποιείται για να αφαιρέσει απαλά το εξωτερικό στρώμα της επιδερμίδας και να αναγκάσει στην ανανέωση του δέρματος. Αυτή η προσέγγιση χρησιμοποιεί συχνά οργανικά οξέα για να μειώσει το pH και να απολεπίσει τα στρώματα της επιδερμίδας. Μια καλά χορηγούμενη θεραπεία με πλάσμα θα μπορούσε να ασκήσει παρόμοια μη επεμβατική δράση απολέπισης. Επιπλέον, καθώς το pH του όξινου μανδύα αυξάνεται με τη διαδικασία γήρανσης που οδηγεί σε αποδυνάμωση αυτού του φραγμού, οι θεραπείες με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα CAP/ Cold atmospheric plasma θα μπορούσαν να είναι επωφελείς για την αποκατάσταση του φυσιολογικού φραγμού του pH και την τόνωση της αναγέννησης στο ώριμο δέρμα.

3.4.6 Επίδραση ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος / Cold atmospheric plasma στη βακτηριακή απολύμανση του δέρματος (CAP)

Το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα / Cold atmospheric plasma (CAP) έχει γνωστή βακτηριοκτόνο δράση. Σε διαλύματα που έχουν υποστεί επεξεργασία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα / Cold atmospheric plasma (CAP), όπως το νερό που ενεργοποιείται με πλάσμα, τα βραχύβια και μακρόβια είδη αντιδρούν μεταξύ τους και δημιουργούν ένα ισχυρό αντιμικροβιακό μίγμα. Ορισμένοι συγγραφείς ανέφεραν ότι οι βιοκτόνες ιδιότητες προέρχονται κυρίως από έναν συνδυασμό επιδράσεων οξειδωτικών και δραστικών μορφών αζώτου που προκαλούνται από τη συνεργιστική δράση του H_2O_2 και του $NO\bullet$. Ερευνητές απέδειξαν ότι το βιοκτόνο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται με το συνδυασμό H_2O_2 και NO_2^* . Τα δύο μόρια από μόνα τους διαθέτουν πολύ ασθενή αντιβακτηριακή δράση, ενώ αντιδρώντας μαζί μπορούν να σχηματίσουν υπεροξυνιτρώδη ιόντα ($ONOO^-$), ένα ασταθές ισομερές του NO_3 . Το υπεροξυνιτρώδες άλας περιγράφηκε ως το βασικό είδος στις βακτηριακές βλάβες που προκαλούνται από το νερό ενεργοποιημένο από πλάσμα/plasma - activated water (PAW). Επιπλέον στο ενεργοποιημένο από πλάσμα νερό /plasma - activated water (PAW) η πρωτονιωμένη μορφή του υπεροξυνιτρώδους, το υπεροξυνιτρικό οξύ ($ONOOH$), μπορεί να οξειδωθεί περαιτέρω από H_2O_2 και να παράγει το υπεροξυνιτρικό οξύ (O_2NOOH), ένα ισχυρότερο βακτηριοκτόνο μόριο. Στις δραστικές μορφές οξυγόνου / Reactive oxygen species ROS, το O_3 , που παράγεται κυρίως από το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα / Cold atmospheric plasma (CAP) που τροφοδοτείται με αέρα, συμβάλλει επίσης στην επαγόμενη από το πλάσμα βιοκτόνο δράση (46). Ενώ τα βακτήρια που εκτίθενται απευθείας στο πλάσμα μπορούν πολύ εύκολα να σκοτωθούν από τη χημική επίθεση βραχύβιων και μακρόβιων δραστικών μορφών οξυγόνου και αζώτου/ Reactive Oxygen and Nitrogen Species (RONS), στην πραγματική ζωή οι περισσότεροι από αυτούς τους μικροοργανισμούς προστατεύονται από μία βιολογική επίστρωση. Η βιολογική επίστρωση αυτή είναι μια πολύπλοκη συσσωρευμένη βιομάζα διαφόρων μικροοργανισμών που αναπτύσσονται σε ένα υπόστρωμα. Τα βακτήρια είναι ενσωματωμένα σε ένα είδος μαλακής εξωκυτταρικής μήτρας που αποτελείται από εξωκυτταρικές πολυμερείς ουσίες όπως πολυσακχαρίτες, λιπίδια, πρωτεΐνες και DNA που εννοούνται για την προστασία των βακτηρίων από την αφυδάτωση και τις προσβολές του εξωτερικού περιβάλλοντος. Χάρη σε αυτό το φυσικό εμπόδιο, τα βακτήρια είναι πιο ανθεκτικά στις θεραπείες με αντιβιοτικά. Οι δοκιμές *in vitro* έδειξαν ότι το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα / Cold atmospheric plasma (CAP) είναι ικανή να καταστρέψει βιομεμβράνες παθογόνων του δέρματος όπως η *candida albicans* και ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος. Στην άμεση επεξεργασία του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος / Cold atmospheric plasma (CAP), η βιολογική επίστρωση δεν εκτίθενται μόνο στα εξαιρετικά αντιδραστικά είδη αλλά και σε ένα έντονο ηλεκτρικό πεδίο που μπορεί να αποσταθεροποιήσει τη φυσικοχημική δομή των μικροοργανισμών. Είναι ενδιαφέρον ότι η ικανότητα του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος / Cold atmospheric plasma (CAP) να καταστρέφει βιομεμβράνες έχει

επίσης αποδειχθεί *in vivo* σε τραύματα που δεν ανταποκρίνονται πλέον στα κοινά αντιβιοτικά. Αν και η θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα / Cold atmospheric plasma (CAP) μπορεί να χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά για τη φθορά των βιολογικών επιστρώσεων, ορισμένα βακτηριακά στελέχη θα μπορούσαν να προσαρμοστούν και να ανεχθούν το στρες της θεραπείας πλάσματος. Η προσαρμογή των συσκευών ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος / Cold atmospheric plasma (CAP) και οι συνθήκες επεξεργασίας αποτελούν μέχρι σήμερα μεγάλη πρόκληση για μια ασφαλή και αποτελεσματική απολύμανση της επίστρωσης (47). Έχει ήδη αναφερθεί ότι η μικροχλωρίδα του δέρματος παίζει φυσιολογικό ρόλο στην άμυνα του οργάνου. Ωστόσο, όταν διαταραχθεί η συμβιωτική ισορροπία μεταξύ του δέρματος και των μικροοργανισμών, αυτοί οι τελευταίοι μπορεί να γίνουν παθογόνοι. Ο προαναφερθείς όξινος μανδύας ελέγχει αυτή την ισορροπία αναστέλλοντας την ανάπτυξη των παθογόνων οργανισμών και προάγοντας τον πολλαπλασιασμό των βακτηρίων του δέρματος. Το χαμηλό pH δεν είναι ευνοϊκό για την ανάπτυξη πολλών παθογόνων και η ήδη συζητηθείσα οξίνιση που προκαλείται από το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα / Cold atmospheric plasma (CAP) ενισχύει την αντιμικροβιακή δράση αυτών των πηγών. Χάρη στις αντιμικροβιακές τους δραστηριότητες, οι συσκευές ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος / Cold atmospheric plasma (CAP) μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτική και αποτελεσματική μέθοδος για την απολύμανση του ανέπαφου δέρματος. Είδη ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος / Cold atmospheric plasma (CAPs) μπορούν να αναστείλουν την ανάπτυξη του αναερόβιου παθογόνου *Cutibacterium* (*Propionibacterium*) *acnes* που εμπλέκεται στη φλεγμονή του λιπαρού δέρματος γνωστή ως κοινή ακμή και σε άλλες πιο σοβαρές παθολογίες. Μια συσκευή κατοχυρωμένη με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος / Cold atmospheric plasma (CAP) αποδείχθηκε ότι αναστέλλει, *in vitro*, την ανάπτυξη των *Malassezia limited* και *Malassezia globosa*, ζυμομύκητες που ευθύνονται για την πιτυρίδα. Η ονυχομυκητίαση που προκαλείται από το βακτήριο *Escherichia coli* και από τον μύκητα *Trichophyton rubrum* αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα ηλίου. Στις περισσότερες περιπτώσεις παθογόνα όπως τα παραπάνω πολλαπλασιάζονται στα βαθιά στρώματα του δέρματος. Η εξάλειψη αυτών των μικροοργανισμών με επίκαιρες εφαρμογές αντιβιοτικών είναι συχνά δύσκολη, καθώς τα φάρμακα αποτυγχάνουν να διεισδύσουν στη βαθιά δομή του δέρματος. Όπως θα εξηγηθεί αργότερα, η θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα / Cold atmospheric plasma (CAP) μπορεί να ξεπεράσει αυτό το πρόβλημα.

3.4.7 Ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) και ενυδάτωση του δέρματος

Ένα υγιές και λειτουργικό δέρμα χρειάζεται τη σωστή ποσότητα νερού. Στο χόριο η ενυδάτωση είναι εγγυημένη από τις γλυκοαμινογλυκάνες GAGs όπως το υαλουρονικό οξύ. Στην επιδερμίδα, η περιεκτικότητα σε νερό κυμαίνεται μεταξύ 70% στο βιώσιμο τμήμα και 15-30% στα εξωτερικά στρώματα (48). Η κεράτινη στιβάδα είναι σε θέση να αισθάνεται την υγρασία του περιβάλλοντος και να προσαρμόζει τον βιοχημικό της μεταβολισμό. Τα κερατινοκύτταρα, τα νεκρά κύτταρα που συνθέτουν την κεράτινη στιβάδα, μπορούν να διατηρήσουν το νερό χάρη στα υγροσκοπικά μόρια που συνθέτουν τον Φυσικό Ενυδατικό Παράγοντα και τις κερατίνες. Τα κερατινοκύτταρα προσκολλώνται στενά μεταξύ τους αποφεύγοντας τη μαζική απώλεια νερού. Επιπλέον, τα μεσοκυττάρια λιπίδια όπως τα κεραμίδια δημιουργούν ένα υδρόφοβο φράγμα κατά της αποξήρανσης. Η θεραπεία με κρύο πλάσμα μπορεί να ασκήσει διπλή επίδραση στην ενυδάτωση του δέρματος. Το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) μπορεί αρχικά να αποσταθεροποιήσει τον φραγμό του δέρματος και να εμφανισθεί ξηρότητα και απολέπιση στο εξωτερικό στρώμα της επιδερμίδας. Μια μικρή προσωρινή απώλεια νερού παρατηρήθηκε *in vivo* στην ανθρώπινη κεράτινη στιβάδα μετά από έκθεση στο πλάσμα. Η απολέπιση της επιδερμίδας είναι ένα επιθυμητό αποτέλεσμα στην επανεμφάνιση του δέρματος μετά από εφαρμογή ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος / Cold atmospheric plasma (CAP) , όπου η μη απολεπισμένη επιδερμίδα προστατεύει τα θερμικά κατεστραμμένα στρώματα κατά τη διαδικασία ανάκτησης. Παραδόξως, δεδομένου ότι μέσω του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος / Cold atmospheric plasma (CAP) μπορούν να εναποθέσουν φορτία στην επεξεργασμένη επιφάνεια, μετά από μια θεραπεία πλάσματος ,το δέρμα προσελκύει περισσότερα μόρια νερού. Η διαβροχή της ανθρώπινης κεράτινης στιβάδας αυξάνεται γρήγορα τα πρώτα δευτερόλεπτα της θεραπείας με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP). Ο αυξημένος υδρόφιλος χαρακτήρας της κεράτινης στιβάδας αποδείχθηκε επίσης στα νύχια των δακτύλων όπου η θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP).βελτιώνει την πρόσφυση του καλλυντικού βερνικιού νυχιών (49).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

4. ΨΥΧΡΟ ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΟ ΠΛΑΣΜΑ /COLD ATMOSPHERIC PLASMA (CAP) ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Μέχρι στιγμής έγινε προσπάθεια να συνοψισθούν οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος και δέρματος, με βάση την τρέχουσα γνώση των ιδιοτήτων και των χαρακτηριστικών, επισημαίνοντας τις ήδη γνωστές και ορισμένες άλλες πιθανές επιδράσεις στη βιολογία του δερματικού συστήματος. Περιγράφηκαν πώς οι πολλαπλές φυσικές παράμετροι που εμπλέκονται στο ψυχρό πλάσμα μπορούν μεμονωμένα ή μαζί να επηρεάσουν το δερματικό μικροπεριβάλλον και τις δραστηριότητες των κυττάρων του δέρματος. Η συνένωση όλων αυτών των επιδράσεων τείνει προς τον ευεργετικό ρόλο του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) στη βιολογία του δέρματος και φέρνει σχετικά επιχειρήματα υπέρ της χρήσης ψυχρού πλάσματος για την αποκατάσταση του λειτουργικού φραγμού του δέρματος και συνεπώς τη βελτίωση της υγείας και της εμφάνισης του δέρματος. Στη συνέχεια θα δοθούν ορισμένα παραδείγματα χρήσης του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) για τη βελτίωση της εμφάνισης και της φυσιολογίας του δέρματος.

4.1 ΨΥΧΡΟ ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΟ ΠΛΑΣΜΑ /COLD ATMOSPHERIC PLASMA (CAP) ΣΥΣΦΙΞΗ ΚΑΙ ΑΝΑΖΩΟΓΟΝΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΣΩΠΟΥ

Οι περιστοματικές ρυτίδες επηρεάζουν περισσότερο από το 90% των γυναικών. Ο αντίκτυπος αυτών των προβλημάτων στην αυτοεκτίμηση του ασθενούς μπορεί να γίνει αρκετά σημαντικός ώστε να επηρεάσει την ποιότητα ζωής από ψυχολογική και κοινωνικοπολιτισμική άποψη. Η βασική επιστήμη δείχνει ότι οι ρυτίδες του δέρματος σχετίζονται με την απώλεια σε ποσότητα και λειτουργία των ινών του κολλαγόνου του δέρματος. Το λείο δέρμα του προσώπου συσχετίζεται με την αντιληπτή ελκυστικότητα, την υγεία και τη νεανικότητα. Κατά συνέπεια, οι ρυτίδες του προσώπου και το διάστικτο δέρμα μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την αντιληπτή ελκυστικότητα, την αυτοεκτίμηση και την εικόνα του σώματος. Η γήρανση του δέρματος του προσώπου λαμβάνει χώρα σταδιακά, σε διάστημα 2 έως 4 δεκαετιών, με ελάχιστα κλινικά στοιχεία. Αναγνωρίζεται στη συνέχεια από την εμφάνιση αυλακώσεων και ρυτίδων μαζί με απώλεια της τονικότητας. Άλλα δερματικά σημάδια εμφανίζονται επίσης με τη γήρανση και είναι, εν μέρει, το αποτέλεσμα της φωτογήρανσης. Επιπλέον, οι αλλαγές στους βαθύτερους δερματικούς ιστούς που διαφέρουν από

τη φωτογήρανση είναι υπεύθυνες για τις βαθύτερες πτυχές του προσώπου. Από ορισμένες απόψεις, η γήρανση του δέρματος του προσώπου δεν είναι παρόμοια με αυτή που συμβαίνει σε άλλα σημεία του σώματος, όπως στους πήχεις. Αυτή η περιφερειακή ανατομική παραλλαγή δεν έχει αναγνωριστεί στο παρελθόν, αν και αξίζει σημαντικής προσοχής. Οι μηχανικές ιδιότητες του δέρματος και η όψη της επιδερμίδας αντικατοπτρίζουν τη δομική οργάνωση των γηρασμένων ιστών. Γενικά, η διαδικασία γήρανσης του προσώπου είναι μια σταδιακή πρόοδος προς την ατροφία. Βιοχημικά, η αναλογία κολλαγόνου τύπου I προς τύπου III μειώνεται και οι ελαστικές ίνες που απλώνονται σε στρωτή μορφή μεταξύ των δεσμών κολλαγόνου γίνονται μικροσκοπικές και κατακερματισμένες (50). Αυτές οι αλλαγές έχουν ως αποτέλεσμα μια συνολική μείωση της συνολικής ποσότητας κολλαγόνου. Εκτός από τη γήρανση, παράγοντες που βλάπτουν το περιβάλλον, όπως η υπεριώδης ακτινοβολία, μπορεί να επιταχύνουν αυτή τη μείωση. Η θεραπεία είναι μια διαδικασία που συνήθως ζητείται από ασθενείς που είναι συνήθως άνω των 50 ετών και καπνίζουν ή είναι πρώην καπνιστές. Διάφορες μέθοδοι, συμπεριλαμβανομένης της δερμοαπόξεσης, το LASER CO₂, κατηγορίες χημικών peeling και η εφαρμογή αλλαντοτοξίνης χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των περιστοματικών ρυτίδων. Η δερμοαπόξεση μπορεί να θεωρηθεί ασφαλής στο επίπεδο του επιφανειακού ή του μέσου δικτυωτού χορίου, επιπλέον, αν και μικρές μελέτες παρατήρησης έχουν προτείνει ότι το LASER CO₂ ως τεχνική με δυνατότητα πρόκλησης μικρότερου ερυθήματος και οιδήματος από τη δερμοαπόξεση και τα τελικά αποτελέσματα έχουν αποδειχθεί να είναι ισοδύναμο.

Οι συγγραφείς (51) αντιμετώπισαν 34 ασθενείς (26 γυναίκες και 8 άνδρες) για περιστοματικές ρυτίδες με τεχνική δερμοαπόξεσης ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP). Η αυξημένη χαλαρότητα του δέρματος, μαζί με τη συνήθη επαναλαμβανόμενη σύσπαση των υποκείμενων μυών του προσώπου, οδηγεί σε ρυτίδες. Το σύστημα δερμοαπόξεσης βολταϊκού τόξου /voltaic arc που περιγράφεται σε αυτή τη μελέτη αποδείχθηκε ότι είναι αποτελεσματικό για τη σύσφιξη του δέρματος και τη βελτίωση των περιστοματικών αλοιώσεων. Σε μια προηγούμενη μελέτη, η δερμοαπόξεση βολταϊκού τόξου /voltaic arc χρησιμοποιήθηκε με επιτυχία για την αφαίρεση του ξανθελάσματος και των περιστοματικών ρυτίδων. Ηλεκτροχειρουργική είναι η εφαρμογή εναλλασόμενου ηλεκτρικού ρεύματος με υψηλή τάση σε βιολογικό ιστό με θερμική επίδραση για την επίτευξη τομής ή πήξης. Η ηλεκτροχειρουργική είναι μια από τις πιο χρησιμοποιούμενες τεχνικές χειρουργικής μαλακών ιστών, η οποία μπορεί να αφαιρεθεί αφήνοντας ένα στρώμα νεκρωτικού ιστού 100 έως 400mm. Είναι μια χειρουργική τεχνική που χρησιμοποιεί ηλεκτρικό ρεύμα υψηλής συχνότητας για να πραγματοποιήσει μια απλή και εύκολη κοπή ή/και θρόμβωση. Έτσι, είναι δυνατό να έχουμε ακριβή κοπή και πήξη την ίδια στιγμή έχοντας ένα ελεύθερο χειρουργικό πεδίο αίματος. Οι ηλεκτροχειρουργικές συσκευές δεν λαμβάνουν υπόψη την αγωγιμότητα των διαφορετικών ιστών. Είναι καλοί αγωγοί καθώς ο αγγειακός ιστός ή το ενυδατωμένο δέρμα αντιμετωπίζονται εύκολα με ηλεκτροχειρουργική επέμβαση. Για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος μελετάται η δερμοαπόξεση βολταϊκού τόξου / voltaic arc. Το βολταϊκό τόξο /voltaic arc δρα χωρίς να έρχεται σε επαφή με τον ιστό δημιουργώντας μια απαλή

πήξη. Δεν υπάρχει ζώνη ηλεκτρικής διέλευσης, για αυτό το λόγο η δερμοαπόξεση δεν επηρεάζεται από την ηλεκτρική αντίσταση του ιστού. Κατά τη διάρκεια της επέμβασης είναι σημαντικό να προστατεύεστε με μάσκες για να αποφύγετε την εισπνοή ιικών σωματιδίων.(38) Η επανόρθωση του δέρματος από τον πλαστικό χειρουργό είναι μια διαδικασία που προκαλεί έναν ελεγχόμενο τραυματισμό στο δέρμα και στη συνέχεια διεγείρει μια απόκριση επούλωσης πληγών. Σε απόκριση στον τραυματισμό, οι ινοβλάστες στο θηλώδες χόριο αυξάνουν την παραγωγή προκολλαγόνου τύπου I και τύπου III επιπλέον και του βήτα-1 αυξητικού παράγοντα μετασχηματισμού (TGF- β). Η αύξηση του κολλαγόνου με τη σειρά της πυκνώνει το χόριο, το οποίο ενισχύει την αντοχή σε εφελκυσμό του δέρματος και αποδίδει την κλινική εμφάνιση αναζωογόνησης. Η αφαίρεση της επιφάνειας επιτυγχάνει το αποτέλεσμα της αναζωογόνησης με την καταστροφή των εξωτερικών και επομένως των πιο φωτοκατεστραμμένων στιβάδων του δέρματος. Η επακόλουθη απόθεση του νεοσχηματισμένου κολλαγόνου και η σφριγηλότερη εμφάνιση του δέρματος ακολουθεί αυτή την αφαίρεση. Η τεχνική δερμοαπόξεσης βολταϊκού τόξου/voltaic arc είναι μια νέα τεχνική για την ανάπλαση του δέρματος. Μπορεί να αποφέρει εξαιρετικά αποτελέσματα όταν ένας καλά εκπαιδευμένος χειρουργός πραγματοποιεί τη διαδικασία για τον κατάλληλο ασθενή. Τα κλειδιά για την πραγματοποίηση της ηλεκτροδερμοαπόξεσης είναι η εμπειρία και η κατανόηση των αρχών της για την παροχή επαρκούς αναδόμησης στο κατάλληλο βάθος και την ελαχιστοποίηση του σχηματισμού ουλής. Ο προσεκτικός έλεγχος των ασθενών είναι ζωτικής σημασίας για τη διασφάλιση ρεαλιστικών προσδοκιών. Με σχολαστική μετεπεμβατική φροντίδα, τα αποτελέσματα μπορεί να είναι άκρως ικανοποιητικά για τους ασθενείς. Η τεχνική της δερμοαπόξεσης με βολταϊκό τόξο/voltaic arc βρέθηκε ότι είναι αποτελεσματική και ασφαλής στη θεραπεία των περιστοματικών ρυτίδων σε ασθενείς με τύπους δέρματος I, II και III. Ως επί το πλείστον, η επούλωση ήταν ταχεία, ο πόνος ήταν ελάχιστος, το ερύθημα υποχώρησε μέσα σε 20 έως 30 ημέρες και οι δυσμενείς επιπτώσεις ήταν σχετικά λίγες και βραχύβιες. Το πλεονέκτημα της τεχνικής δερμοαπόξεσης βολταϊκού τόξου/voltaic arc είναι ότι η μετεγχειρητική φροντίδα δεν είναι απαραίτητη. Αμέσως μετεγχειρητικά, το ελάχιστο οίδημα υποχωρεί μέσα σε μερικές ώρες. Η πλειοψηφία των ασθενών μπορεί να εφαρμόσει μακιγιάζ και να επιστρέψει στην κανονική καθημερινή ζωή αμέσως μετά τη θεραπεία. Αναπτύχθηκε μια νέα συσκευή η οποία λειτουργεί με διέλευση βολταϊκού τόξου/voltaic arc. Το «βολταϊκό τόξο» /voltaic arc προκαλεί ταχεία θέρμανση του δέρματος με περιορισμένη αφαίρεση ιστού και ελάχιστη παράπλευρη θερμική βλάβη. Χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο κουνελιού, αυτή η μελέτη έδειξε πόσο δύσκολο είναι να πραγματοποιηθεί η ακριβής αφαίρεση του δέρματος χρησιμοποιώντας μια ακτινοχειρουργική μονάδα, ενώ ελέγχεται επίσης το βάθος αφαίρεσης ιστού χρησιμοποιώντας τη δερμοαπόξεση βολταϊκού τόξου/voltaic arc. Λίγες αναφορές υποδεικνύουν βελτίωση των ρυτίδων και των ουλών του προσώπου μετά τη θεραπεία. Η επιδερμική αναγέννηση λαμβάνει χώρα σε 7 ημέρες μετεγχειρητικά με νεοκολλαγόγηση ορατή στην ιστολογική ανάλυση στις 30 ημέρες (40). Συμπερασματικά, οι λεπτές ρυτίδες ιδιαίτερα στις περιστοματικές περιοχές μπορεί να εξαλειφθούν πλήρως με την δερμοαπόξεση βολταϊκού τόξου/voltaic arc. Βελτιώνονται επίσης οι βαθύτερες πτυχές, πιθανώς δευτερογενώς σε ένα γενικό

αποτέλεσμα σύσφιξης. Όλοι οι ασθενείς που παρακολουθήθηκαν για λεπτές περιστοματικές ρυτίδες έδειξαν μείωση στην υπό θεραπεία περιοχή. Δεδομένου ότι η ποιότητα του δέρματος είναι σημαντικά βελτιωμένη μετά τη θεραπεία με «βολταϊκό τόξο» /voltaic arc, αυτή η θεραπεία μπορεί να συνιστάται σε ασθενείς με περιστοματικές ρυτίδες στο δέρμα τους που επιθυμούν να βελτιώσουν την εμφάνισή τους. Θα χρειαστούν μελλοντικές μελέτες για τον προσδιορισμό του προφίλ επιπλοκών και του ποσοστού αποτελεσματικότητάς του.

4.2 ΨΥΧΡΟ ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΟ ΠΛΑΣΜΑ /COLD ATMOSPHERIC PLASMA (CAP) ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΟΧΗ ΤΗΣ ΜΥΤΗΣ

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η αξιολόγηση της κλινικής αποτελεσματικότητας του ατμοσφαιρικού πλάσματος (δερμοαπόξεση βολταϊκού τόξου/ voltaic arc) για τη θεραπεία της ρινικής τελαγγειεκτασίας. Η μετεγχειρητική επούλωση αξιολογήθηκε μέσω συγκριτικών φωτογραφιών, οι οποίες επέτρεψαν τη μέτρηση της οντότητας του ερυθήματος στις 1, 4 και 6 ημέρες μετά τη θεραπεία και μετά από 1 χρόνο. Ο πόνος, η ικανοποίηση του χειρουργού και του ασθενούς καταγράφηκαν επίσης στα ίδια χρονικά σημεία. Το ερύθημα (ER) αξιολογήθηκε και ταξινομήθηκε σε τέσσερις κατηγορίες: 1 (απουσία ερύθημα), 2 (ερύθημα που εκτείνεται < 1mm), 3 (ερύθημα που εκτείνεται < 2mm) και 4 (έντονο ερύθημα που εκτείνεται > 2mm στη ζώνη θεραπείας). Ο μετεγχειρητικός πόνος βαθμολογήθηκε μέσω ενός VAS 100mm από 0 (χωρίς πόνο) έως 100 (χειρότερος πόνος που μπορεί να φανταστεί κανείς). Η ικανοποίηση του ασθενούς και του χειρουργού μετρήθηκε μέσω μιας επικυρωμένης παγκόσμιας κλίμακας αισθητικής βελτίωσης (GAIS):

- Βαθμός 3: Άριστα (απόλυτα ικανοποιημένος με το αποτέλεσμα)
- Βαθμός 2: Πολύ καλός (πολύ ικανοποιημένος με το αποτέλεσμα)
- Βαθμός 1: Ικανοποιητικός (αν και παρατηρείται μια μικρή βελτίωση, απαιτείται πρόσθετη διόρθωση)
- Βαθμός 0: Αδιάφορο (χωρίς αλλαγές)
- Βαθμός -1: Μη ικανοποιημένος (η κατάσταση του ασθενούς είναι χειρότερη από ό,τι πριν από τη διαδικασία)

Το 2015, η European Society for Laser Dermatology συνόψισε τις κατευθυντήριες γραμμές για τη χρήση αγγειακών laser και πηγών έντονου παλμικού φωτός και, ειδικότερα, τόνισε ορισμένες βασικές αρχές, όπως τη σημασία της διάρκειας του παλμού: οι μικρότεροι παλμοί ενδείκνυνται περισσότερο για μικρότερα αγγεία, ενώ τα μακρύτερα είναι πιο αποτελεσματικά σε μεγαλύτερο αυλό. Οι ερευνητές συνέκριναν δύο διαφορετικά laser, παλμικά laser βαφών (PDL) και Nd:YAG(LPNY), και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η εφαρμογή με pulsed dye laser (PDL) είναι

πιο ασφαλής και αποτελεσματική στη θεραπεία του ερυθήματος και της ήπιας τελαγγειεκτασίας. Οι συσκευές TRASER χρησιμοποιούν μια λυχνία flash για να προκαλέσουν την εκπομπή φωτονίων από μια φθορίζουσα βαφή σε ένα διάλυμα εμποτισμένο σε κρύσταλλο. Σε αντίθεση με τα laser, το φως που παράγεται είναι μη συνεκτικό και μη ευθυγραμμισμένο, μπορεί να ρυθμιστεί από την UVA στο εγγύς υπέρυθρο (NIR) και είναι δυνατή η επιλογή οποιασδήποτε διάρκειας παλμού από 0,45 έως περισσότερα από 100 χιλιοστά του δευτερολέπτου. Αυτή η ευέλικτη συσκευή έχει χρησιμοποιηθεί σε περίπου 540 nm, με παλμούς 20 ± 40 χιλιοστών του δευτερολέπτου σε ένα εύρος ενεργειακής πυκνότητας $15 \pm 40 \text{ J/cm}^2$ χρησιμοποιώντας μια κηλίδα 12 mm. για τη θεραπεία της ρινικής τελαγγειεκτασίας σε 13 άτομα και, μετά από μία μόνο θεραπεία, περισσότερο από το 75% των ασθενών πέτυχε μείωση του αγγείου κατά 75% με ελάχιστες παρενέργειες. 4 Μετά από παρακολούθηση 1 έτους, η κάθαρση του αγγείου ορίστηκε ως πλήρης, σχεδόν πλήρη και μέτρια στο 44%, 44% και 11% των υποκειμένων, αντίστοιχα. Στην παρούσα έρευνα παρουσιάστηκε και χρησιμοποιήθηκε με επιτυχία μια νέα τεχνική, η δερμοαπόξεση βολταϊκού τόξου/voltaic arc dermabrasion (VAD) για αφαίρεση ρινικής τελαγγειεκτασίας. Το σημείο του βολταϊκού τόξου προκαλεί ελαφρά δερμοαπόξεση στην πλειονότητα των ασθενών. Η σύνθλιψη και η μείωση των ορατών αγγείων στην περιοχή θεραπείας παρείχαν περαιτέρω πλεονεκτήματα. Η παρουσιαζόμενη θεραπεία δεν είναι μια ανώδυνη διαδικασία: χρησιμοποιήθηκε αναισθησία με τοπικό αναισθητικό. Η αναισθησία με διήθηση δεν συνιστάται σε αυτήν την τεχνική, επειδή ο πόνος είναι το καλύτερο σύστημα έγκαιρης προειδοποίησης για την πρόληψη παρενεργειών που προκαλούνται από καταστροφή από τη θερμότητα. Το βολταϊκό ηλεκτρικό τόξο /voltaic arc παράγει ένα συνεχές ηλεκτρικό ερέθισμα που, μέσω ενός κανονικά μη αγωγίμου μέσου, όπως ο αέρας, παράγει πλάσμα που είναι ένα ιονισμένο αέριο το οποίο φορτίζεται πολύ και δρα σχεδόν σαν ένας μικρός κεραυνός που ουσιαστικά εξατμίζει ή «εξαχνώνει» τον ιστό, αφήνοντας ένα λεπτό υπόλειμμα που εξαφανίζεται μετά από 2 εβδομάδες. Ένα τόξο στα αέρια κοντά στην ατμοσφαιρική πίεση χαρακτηρίζεται από εκπομπή ορατού φωτός με υψηλή πυκνότητα ρεύματος και υψηλή θερμοκρασία (300-350°C) που εκτείνεται μόνο στον επιφανειακό ιστό και όχι σε βάθος. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι η θεραπεία με δερμοαπόξεση βολταϊκού τόξου (voltaic arc dermabrasion, VAD) της ρινικής τελαγγειεκτασίας προκάλεσε αίσθημα καύσου και κάθε παλμός πλάσματος μπορεί να προκαλέσει μέτρια ή ήπια ενόχληση επειδή η ρινική περιοχή είναι έντονα νευρωμένη και ευαίσθητη. Η δερμοαπόξεση βολταϊκού τόξου (voltaic arc dermabrasion, VAD) δρα χωρίς να έρχεται σε επαφή με τον ιστό, δημιουργώντας ήπια πήξη με αφαίρεση ιστού. Δεν υπάρχει ζώνη ηλεκτρικής διέλευσης, για το λόγο αυτό, η αφαίρεση του ιστού δεν επηρεάζεται από την αντίσταση του ιστού στο ηλεκτρικό ρεύμα. Αυτό σημαίνει ότι η θεραπεία είναι πιο ακριβής και ο μετεγχειρητικός χρόνος μπορεί να είναι μικρότερος (29). Το βολταϊκό τόξο /voltaic arc πιστεύεται ότι περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1801 από τον Ayrton ενώ η εφαρμογή στην αισθητική δερματολογία περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Scarano A et al., 2012 (35). Το πλάσμα παράγει αύξηση της θερμοκρασίας με σύγχρονη αφαίρεση λεπτού στρώματος δέρματος και στη συνέχεια συστολή ιστού μέσω συστολής του κολλαγόνου. Το φαινόμενο αυτό

είναι πολύ γνωστό στην ιατρική και χρησιμοποιείται στην αισθητική δερματολογία για την αναζωογόνηση των ιστών του προσώπου. Στην προηγούμενη μελέτη μας, χρησιμοποιήθηκε δερμοαπόξεση βολταϊκού τόξου /voltaic arc με επιτυχία για την αφαίρεση ξανθελάσματος και των περιστοματικών ρυτίδων. Το πλεονέκτημα της τεχνικής δερμοαπόξεσης βολταϊκού τόξου/voltaicarc είναι ότι η μετεγχειρητική φροντίδα είναι περιττή και απαιτεί φθηνά και φορητά εργαλεία, είναι απλή, απαιτεί ελάχιστη εκπαίδευση και είναι φθηνή επειδή χρησιμοποιούνται φθηνά και φορητά εργαλεία. Μετεγχειρητικά, το ελάχιστο οίδημα υποχωρεί μέσα σε λίγες ημέρες. Η πλειοψηφία των ασθενών μπορεί να εφαρμόσει μακιγιάζ και να επιστρέψει στην κανονική καθημερινή ζωή αμέσως μετά τη θεραπεία. Το μειονέκτημα περιορίζεται στη θεραπεία πιο επιφανειακών και μικρών βλαβών και μπορεί να υπάρχει αίσθηση θερμότητας κατά την εκκένωση πλάσματος. Ανάλογα με τον ουδό πόνου του ασθενούς μπορεί να υπάρχει ήπια ενόχληση που υποχωρεί μόλις ολοκληρωθεί η διαδικασία. Για να αποφευχθεί αυτό, εφαρμόζεται τοπικό αναισθητικό με τη μορφή κρέμας λιδοκαΐνης και πριλοκαΐνης 20-30 λεπτά πριν από τη θεραπεία. Η εκκένωση πλάσματος προκαλεί ταχεία θέρμανση του δέρματος, με περιορισμένη αφαίρεση του δέρματος, με συστολή του κολλαγόνου γύρω από το αγγείο και ελάχιστη παράπλευρη θερμική βλάβη.

Αυτή η νέα έρευνα έδειξε ότι η δερμοαπόξεση βολταϊκού τόξου (voltaic arc dermabrasion, VAD) αφαιρεί με επιτυχία τις ρινικές τελαγγειεκτασίες: δεν υπήρχαν σημαντικές ή μόνιμες επιπλοκές, δεν υπήρχαν ποσοστά υποτροπής και τα καλά αισθητικά αποτελέσματα βελτίωσαν την εμφάνιση της ρινικής περιοχής. Με βάση αυτά τα αποτελέσματα, δερμοαπόξεση βολταϊκού τόξου (Voltaic Arc Dermabrasion, VAD) αντιπροσωπεύει την καλύτερη εναλλακτική λύση, γιατί συνδύαζε τόσο την ασφάλεια, με ελάχιστες και παροδικές επιπλοκές και μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα αφαίρεσης της βλάβης.

4.3 ΨΥΧΡΟ ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΟ ΠΛΑΣΜΑ /COLD ATMOSPHERIC PLASMA (CAP) ΚΑΙ ΣΥΣΦΙΞΗ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΟΧΗ ΤΩΝ ΒΛΕΦΑΡΩΝ

Το άνω τρίτο του προσώπου, του οποίου το σύμπλεγμα βλεφάρων-φρυδιών είναι πρωταρχικής σημασίας, είναι αναπόσπαστο στοιχείο τόσο για την έκφραση του προσώπου όσο και για την ομορφιά. Η περίσσεια και η χαλάρωση του δέρματος των άνω βλεφάρων επηρεάζει πάνω από 90% των γυναικών, ο αντίκτυπος αυτών των προβλημάτων στην αυτοεκτίμηση του ασθενούς μπορεί να γίνει αρκετά σημαντικός ώστε να επηρεάσει την ποιότητα ζωής από ψυχολογικούς και κοινωνικοπολιτισμικούς όρους. Κατά συνέπεια, η γήρανση του βλεφάρου μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την αντιληπτή ελκυστικότητα, την αυτοεκτίμηση και την εικόνα του ατόμου. Η γήρανση του δέρματος του προσώπου λαμβάνει χώρα σταδιακά, σε διάστημα 2 έως 4 δεκαετιών, με ελάχιστα κλινικά στοιχεία. Αυτή η περιφερειακή ανατομική παραλλαγή δεν έχει αναγνωριστεί

πάντα στο παρελθόν, αν και αξίζει προσοχής. Η αισθητική χειρουργική των βλεφάρων μπορεί να έχει δραματική επίδραση στην την αρμονία του προσώπου και την αντίληψη της γήρανσης. Στο άνω και κάτω βλέφαρο οι επεμβάσεις βλεφαροπλαστικής συνήθως γίνονται μαζί. Περιστασιακά, πραγματοποιούνται ταυτόχρονα και άλλες διαδικασίες αναζωογόνησης του προσώπου και του δέρματος, όπως ανόρθωση φρυδιών και LASER ή χημική ανάπλαση του δέρματος. Η βλεφαροπλαστική των άνω βλεφάρων είναι μια από τις πιο κοινές αισθητικές επεμβάσεις που πραγματοποιούνται από πλαστικούς χειρουργούς. Τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες παραπονιούνται για κουρασμένα μάτια, περίσσεια δέρματος, πεσμένα βλέφαρα ή κύκλους γύρω από τα μάτια. Αρκετά διακριτά ανατομικά χαρακτηριστικά μπορεί να συμβάλλουν στην αντίληψη των ασθενών για την ανάγκη για βλεφαροπλαστική στην περιοχή των άνω βλεφάρων. Η περίσσεια και η χαλαρότητα του δέρματος των άνω βλεφάρων μπορεί να προκαλέσει ελαττώματα ανώτερου οπτικού πεδίου που είναι συνήθως κροταφικά και όχι ρινικά, αντανακλώντας την τάση του δέρματος των βλεφάρων να είναι πιο εκτεταμένο χρονικά. Ο ιστός του άνω βλεφάρου είναι ένας από τους πιο πλούσιους σε αγγείωση ιστούς σε ολόκληρο το σώμα και μια κλασική βλεφαροπλαστική μπορεί να είναι μια εξαιρετικά αιματηρή επέμβαση. Κατά τη διάρκεια της εφαρμογής δερμοαπόξεσης με βολταϊκό τόξο/voltaic arc, η αιμορραγία βρέθηκε να είναι ελάχιστη κατά την εξάχνωση του ιστού που προκαλείται από το βολταϊκό τόξο/voltaic arc- επειδή μια στενή ζώνη θερμικής βλάβης σφραγίζει τα περισσότερα μικρά αγγεία. Το σύστημα δερμοαπόξεσης βολταϊκού τόξου/ voltaic arc που περιγράφεται σε αυτή τη μελέτη αποδείχθηκε ότι είναι αποτελεσματικό για τη σύσφιξη του δέρματος και τη βελτίωση των περικογχικών ρυτίδων. Σε προηγούμενη μελέτη η δερμοαπόξεση βολταϊκού τόξου/ /voltaic arc, χρησιμοποιήθηκε με επιτυχία για την αφαίρεση του ξανθελάσματος και των περιστοματικών ρυτίδων. Σε αυτή τη μελέτη, η ενέργεια του βολταϊκού τόξου /voltaic arc εφαρμόστηκε εκτός -τροχιακού χείλους και προς την ανώτερη περιοχή των άνω βλεφάρων. Πραγματοποιήθηκε θεραπεία του δέρματος έξω από το χείλος της κόγχης για να εξαλειφθεί ο κίνδυνος σχηματισμού εκτροπίων. Η εφαρμογή της ενέργειας του βολταϊκού τόξου/voltaic arc, είναι καλά ανεκτή κλινικά και επιτρέπει την αποτελεσματική βελτίωση της χαλάρωσης του δέρματος και των ρυτίδων. Το δέρμα των βλεφάρων είναι από τα πιο λεπτά στον ανθρώπινο οργανισμό. Στο άνω βλέφαρο, το δέρμα είναι πιο λεπτό κοντά στο ακτινωτό χείλος και πυκνώνει καθώς πλησιάζει το φρύδι. Η αφαιρετική αναζωογόνηση επιτυγχάνει το αποτέλεσμα της αναζωογόνησης με την καταστροφή των εξωτερικών και επομένως των περισσότερων ρυτιδικών στοιβάδων του δέρματος. Η επακόλουθη απόθεση του νεοσχηματισμένου κολλαγόνου και η βελτιωμένη εμφάνιση του δέρματος ακολουθεί αυτή την αφαίρεση. Η τεχνική δερμοαπόξεσης βολταϊκού τόξου/voltaic arc, είναι μια νέα τεχνική για την ανάπλαση του δέρματος. Αυτή η τεχνική μπορεί να αποφέρει εξαιρετικά αποτελέσματα όταν ένας καλά εκπαιδευμένος χειρουργός πραγματοποιεί τη διαδικασία για τον κατάλληλο ασθενή. Τα κλειδιά για την εκτέλεση της δερμοαπόξεσης με βολταϊκό τόξο/ voltaic arc, είναι η εμπειρία και η κατανόηση των αρχών της για την παροχή επαρκούς ενέργειας στο κατάλληλο βάθος και την ελαχιστοποίηση του σχηματισμού ουλής. Ως επί το πλείστον, η επούλωση ήταν ταχεία, ο πόνος

ήταν ελάχιστος, το ερύθημα υποχώρησε μέσα σε 10 έως 30 ημέρες και οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σχετικά λίγες και βραχύβιες. Η περιγραφόμενη μέθοδος έχει πολλά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Στα μειονεκτήματα περιλαμβάνεται ο μεγάλος χρόνος εκπαίδευσης για την εφαρμογή της μεθόδου. Στα πλεονεκτήματα περιλαμβάνονται η εύκολη εφαρμογή μόλις ολοκληρωθεί η εκπαίδευση, το οικονομικό όφελος, οι σχετικά απλές ανάγκες εξοπλισμού (κατάλληλες για μεγάλες και μικρές πρακτικές) και τα ασφαλή, σημαντικά αποτελέσματα χωρίς κίνδυνο εμφάνισης διαταραχών μελάγχρωσης εάν η επιλογή των ασθενών γίνει προσεκτικά. Το πλεονέκτημα της τεχνικής δερμοαπόξεσης βολταϊκού τόξου (voltaicarc), είναι ότι η μετεγχειρητική φροντίδα είναι περιττή. Αμέσως μετεγχειρητικά, το ελάχιστο οίδημα υποχωρεί μέσα σε αρκετές ώρες. Η πλειοψηφία των ασθενών μπορεί να εφαρμόσει μακιγιάζ και να επιστρέψει στην κανονική καθημερινή ζωή αμέσως μετά τη θεραπεία. Αναπτύχθηκε μια νέα συσκευή για την εκτέλεση αφαίρεσης του δέρματος η οποία λειτουργεί με διέλευση βολταϊκού τόξου (voltaicarc). Το «βολταϊκό τόξο» προκαλεί ταχεία θέρμανση του δέρματος με περιορισμένη αφαίρεση ιστού και ελάχιστη παράπλευρη θερμική βλάβη. Χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο κουνελιού, αυτή η μελέτη έδειξε πόσο δύσκολο είναι να πραγματοποιηθεί ακριβής αφαίρεση δέρματος χρησιμοποιώντας μια ακτινοχειρουργική μονάδα, ενώ παράλληλα ελέγχεται ο ιστός και το βάθος αφαίρεσης χρησιμοποιώντας δερμοαπόξεση βολταϊκού τόξου (voltaicarc). Λίγες αναφορές υποδεικνύουν βελτίωση των ρυτίδων και των ουλών του προσώπου μετά τη θεραπεία. Η επιδερμική αναγέννηση λαμβάνει χώρα 7 ημέρες μετεγχειρητικά με νεοκολλαρογένεση ορατή στην ιστολογική ανάλυση στις 30 ημέρες. Η προσθήκη περικογχικής αναγέννησης επιτρέπει τη διόρθωση της γήρανσης του δέρματος των βλεφάρων που δεν αντιμετωπίζεται με την παραδοσιακή βλεφαροπλαστική με νυστέρι (51).

4.4 ΨΥΧΡΟ ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΟ ΠΛΑΣΜΑ /COLD ATMOSPHERIC PLASMA (CAP) ΚΑΙ ΑΚΜΗ

Για τη μελέτη αυτή, επιλέχθηκαν δώδεκα ασθενείς με ακμή προσώπου ή λεπτές γραμμές, όλοι τύπου δέρματος Fitzpatrick I και II. Από τους 11 που ολοκλήρωσαν τη μελέτη (1 άνδρας, 10 γυναίκες), 4 είχαν λεπτές γραμμές, 8 είχαν ουλές ακμής και 1 είχε και τα δύο. Κριτήρια αποκλεισμού ήταν το ιστορικό ανεπιθύμητων ουλών, η πρόσφατη χειρουργική επέμβαση με λέιζερ/ανάπλαση της επιφάνειας (μέσα στους τελευταίους 12 μήνες) και η επικείμενη έντονη έκθεση στον ήλιο. Μετά από πλήρη ενημερωμένη συγκατάθεση, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε προεγχειρητική φωτογράφιση και καλούπωμα αποτυπώματος σιλικόνης. Οι περιοχές που υποβλήθηκαν σε θεραπεία αναισθητοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας 1% λιδοκαΐνη. Ένας μόνο χειρουργός πραγματοποίησε όλη την επέμβαση αναζωογόνησης. Η συσκευή πλάσματος (μέγεθος κηλίδας 6mm) κρατήθηκε 5mm κάθετα στο ελάττωμα. Τα επίπεδα ενέργειας (1–4J) και τα περάσματα διέφεραν μόνο ανάλογα με την έκταση της νόσου. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε μία μόνο θεραπεία. Μετεγχειρητικά, τα τραύματα ενυδατώθηκαν με αλοιφή χλωραμφαινικόλης.

Συνιστάται στους ασθενείς να αποφεύγουν την έκθεση στον ήλιο, να εφαρμόζουν δύο φορές την ημέρα υδροξυκινόνη 2% και αντηλιακό για 1 μήνα και να ολοκληρώσουν μια εβδομαδιαία θεραπεία με φλουκλοξακιλλίνη 500mg, 4 φορές την ημέρα και ακυκλοβίρη 200mg, 5 φορές την ημέρα. Όλοι οι ασθενείς εξετάστηκαν αμέσως μετεγχειρητικά, στις 10 ημέρες, 3 μήνες, 6 μήνες και 2 χρόνια. Η αντικειμενική και ποσοτική εκτίμηση της αλλαγής του ελλείμματος έγινε με ψηφιακή φωτογραφία και έγχυση σιλικόνης των ελαττωμάτων του προσώπου πριν και σε κάθε μετεγχειρητική αξιολόγηση. Οι ασθενείς που ακολουθούσαν θεραπεία για τις λεπτές γραμμές και ουλών ακμής δεν εμφάνισαν μετεγχειρητικό κνησμό, εξογκώματα ή πόνο. Όλοι οι ασθενείς είχαν αρχική απώλεια της επιδερμικής συνέχειας, τουλάχιστον σε κάποιο βαθμό, που είχε επιτηλιοποιηθεί πλήρως στην ανασκόπηση των 10 ημερών. Ο καλύτερος χρόνος για επιτηλιοποίηση ήταν 5 ημέρες. Το μέγιστο ερύθημα εμφανίστηκε την ημέρα 4. Αυτό εξαφανίστηκε την ημέρα 6. Παρά την απώλεια της επιδερμικής συνέχειας, δεν υπήρχε εφίδρωση. Δεν υπήρξε υπερ/υπομελάγχρωση κατά την άμεση παρακολούθηση (6 μήνες ή λιγότερο) . Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε ουλή από τη θεραπεία PSR /Plasma Skin Regeneration. Ο χρόνος διακοπής κυμαινόταν από 0 έως 5 ημέρες. ο μέσος χρόνος ήταν 3 ημέρες. Αυτή η μελέτη έδειξε αντικειμενικά ότι η PSR /Plasma Skin Regeneration. προκαλεί μακροχρόνια μείωση του βάθους της ανωμαλίας του προσώπου, μαζί με ελάχιστες μετεγχειρητικές συνέπειες/νοσηρότητα. Η μείωση του βάθους των λεπτών γραμμών ήταν μέγιστη στις 10 ημέρες (39%), με αιτία να αποδοθεί στο οίδημα. αυτή η μείωση βάθους μειώθηκε στο 24% στους 6 μήνες. Το PSR/ Plasma Skin Regeneration έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί μετρήσιμη βελτίωση στην ανωμαλία του δέρματος και μειωμένη νοσηρότητα σε σύγκριση με την τυπική τεχνική LASER CO₂. Ενώ τα LASER CO₂ μπορούν να επιτύχουν 91% μείωση του βάθους των ρυτίδων του προσώπου που μετράται με την ίδια τεχνική χύτευσης, υπάρχει τώρα μεγάλη ανησυχία ότι ο κίνδυνος υπομελάγχρωσης με το LASER CO₂ είναι απαράδεκτος. Σε αυτή τη μικρή σειρά, 2 ασθενείς ένιωσαν ότι η θεραπεία με PSR/ Plasma Skin Regeneration. ήταν απόλυτη επιτυχία. Οι άλλοι ασθενείς ανησυχούσαν ότι παρά την αντικειμενική αλλαγή στο βάθος του ελαττώματος του δέρματος, θα προτιμούσαν μια πιο σημαντική αλλαγή. Ωστόσο, 8 από τους 11 ασθενείς ζήτησαν επαναληπτική θεραπεία στο τέλος της μελέτης.

Ένα ενθαρρυντικό χαρακτηριστικό της θεραπείας PSR /Plasma Skin Regeneration ήταν η ελάχιστη νοσηρότητα. Αν και δεν παρατηρήθηκαν ουλές σε καμία περίοδο παρακολούθησης, οι ασθενείς υπέφεραν από ερύθημα, αν και για μικρές περιόδους (μέσος όρος, 3 ημέρες). Αυτό έρχεται σε σημαντική αντίθεση με το ερύθημα 3-4 εβδομάδων που παρατηρείται συνήθως με LASER Er:YAG και 5 εβδομάδων με LASER CO₂. Μελέτες που διερευνούν τα επακόλουθα μετά το LASER έχουν βρει κοιλότητες γεμάτες υποεπιδερμικό υγρό στο 19% των ασθενών. αυτό δεν συνέβη με το PSR/ Plasma Skin Regeneration. Ωστόσο, οι ασθενείς χρειάστηκαν 5 ημέρες για την πλήρη επιτηλίωση, παρόμοια χρονικά με τα LASER CO₂ και Er:YAG. Ένας μόνο ασθενής στη μελέτη μας μπόρεσε να επιστρέψει αμέσως στην εργασία του. Όλοι οι άλλοι ασθενείς είχαν διακοπές μικρότερες από 5 ημέρες. Μία από τις πιο συχνές παρενέργειες που σχετίζονται με την

επανόρθωση με LASER είναι η αλλαγή της μελάγχρωσης. Συχνά μεταβατικό, μπορεί να εμφανιστεί εντός 3 εβδομάδων και μπορεί να είναι μόνιμο ή να εξασθενίσει μέσα σε ένα χρόνο. Η υπερμελάγχρωση μπορεί να φτάσει το 46% σε περιπτώσεις που αντιμετωπίζονται με LASER CO₂. Η υπομελάγχρωση, αν και λιγότερο πιθανή (4% των περιπτώσεων που έλαβαν θεραπεία με Er:YAG), αντιπροσωπεύει μια πολύ πιο ανθεκτική και δυνητικά μόνιμη παρενέργεια της θεραπείας με LASER σε όλους τους τύπους δέρματος. Σε αυτή τη μελέτη, δεν παρατηρήθηκαν χρωστικές αλλαγές σε κανένα στάδιο της παρακολούθησης. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην έλλειψη ενός συγκεκριμένου χρωμοφόρου στο οποίο δρα το PSR/ Plasma Skin Regeneration. Ωστόσο, αυτή η μελέτη περιορίστηκε στους τύπους δέρματος Fitzpatrick 1 και 2 και απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την αντιμετώπιση των επιπτώσεων του PSR στους πιο σκούρους τύπους δέρματος. Εναλλακτικές μορφές θεραπείας αναζωογόνησης, συμπεριλαμβανομένων των χημικών απολέπισης, σε ορισμένες μελέτες πιστεύεται ότι είναι λιγότερο αποτελεσματικές από τη θεραπεία με LASER. Οι εργασίες που συνέκριναν το Laser CO₂ με τη δερμοαπόξεση δεν βρήκαν διαφορά στη βαθμολογία ρυτίδων στους 4 έως 6 μήνες, γεγονός που υποδηλώνει ότι και οι δύο μέθοδοι είναι εξίσου αποτελεσματικές. Ωστόσο, όπως και η αναγέννηση του δέρματος με πλάσμα/plasma skin regeneration (PSR), η δερμοαπόξεση συσχετίστηκε με λιγότερο ερύθημα από τη θεραπεία με LASER. Η αποτελεσματικότητα άλλων παρεμβάσεων όπως τα υδροξυοξέα και οι φυσικοί πολυσακχαρίτες δεν είναι ξεκάθαρη (52). Θα ήταν ενδιαφέρον να διερευνηθεί και να συγκριθεί το PSR με περαιτέρω εναλλακτικές μορφές θεραπεία αναζωογόνησης προσώπου.

4.5 ΨΥΧΡΟ ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΟ ΠΛΑΣΜΑ /COLD ATMOSPHERIC PLASMA (CAP) ΚΑΙ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Μερικές μικρότερες μελέτες και αναφορές περιπτώσεων αξιολόγησαν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) για τη θεραπεία οξέων και χρόνιων τραυμάτων. Οι πρώτες μελέτες στόχευαν κυρίως να δείξουν την ασφάλεια διαφορετικών συσκευών ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) και τη μείωση του μικροβιακού φορτίου σε χρόνιες πληγές. Για παράδειγμα, δύο προοπτικές τυχαιοποιημένες και ελεγχόμενες μελέτες που αξιολογούν τη χρήση ενός πίδακα πλάσματος (MicroPlaSter, ο προκάτοχος του SteriPlas, Adtec Healthcare; Adtec Plasma Technology Co. Ltd., Χιροσίμα, Ιαπωνία/Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο), συμπεριλαμβανομένων 36 και 24 ασθενών με χρόνιες πληγές, αντίστοιχα, παρουσίασαν σημαντική μείωση του βακτηριακού φορτίου. Μια μελέτη περιπτώσεων-ελέγχου που συγκρίνει την αποτελεσματικότητα μιας άλλης συσκευής εκτόξευσης πλάσματος (kINPen MED, neoplas tools GmbH, Greifswald, Γερμανία). Η θεραπεία με διυδροχλωρική οκτενιδίνη αποκάλυψε παρόμοια αντιβακτηριδιακή δράση στην ομάδα ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) σε σύγκριση με την ομάδα οκτενιδίνης. Μια παρόμοια μελέτη στους ίδιους 34 ασθενείς έδειξε πλεονεκτήματα όσον αφορά

την αντιμικροβιακή αποτελεσματικότητα της διαδοχικής θεραπείας με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) και Οκτενιδίνη έναντι της μονοθεραπείας μόνο μιας από τις δύο αντισηπτικές θεραπείες. Ενώ το κύριο καταληκτικό σημείο αυτών των μελετών ήταν η ασφάλεια και το μικροβιολογικό φορτίο, μια αναδρομική μελέτη παρακολούθησης των δύο μελετών από τον Isbary και τους συνεργάτες αποκάλυψε ότι η θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) μπορεί να επιταχύνει την επούλωση χρόνιων τραυμάτων. Μια πρώτη μονοκεντρική, με δύο χέρια, ανοιχτή, προοπτική, τυχαιοποιημένη και ελεγχόμενη πιλοτική μελέτη σχετικά με τη θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) των χρόνιων φλεβικών ελκών των ποδιών χρησιμοποίησε ένα διηλεκτρικό πηγή πλάσματος εκκένωσης φραγμού (PlasmaDerm VU-2010, Cinogy GmbH, Duderstadt, Γερμανία) και περιλάμβανε 14 ασθενείς. Οι μισοί από τους ασθενείς έλαβαν τυπική φροντίδα τραύματος και οι άλλοι μισοί έλαβαν θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) εκτός από την τυπική φροντίδα τραυμάτων. Και στις δύο ομάδες, παρατηρήθηκε μείωση του μεγέθους του τραύματος κατά περίπου 50%, ενώ, μετά από τρεις εβδομάδες, παρατηρήθηκε ταχύτερη και ισχυρότερη μείωση του μεγέθους του τραύματος στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP). Ένας ασθενής στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) παρουσίασε πλήρη επούλωση. Στις μέχρι τώρα συζητηθείσες μελέτες, η επούλωση του τραύματος εξετάστηκε είτε ως δευτερεύον τελικό σημείο είτε αναδρομικά. Μια ολοκληρωμένη προοπτική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή που περιελάμβανε 50 ασθενείς, ωστόσο, αξιολόγησε ειδικά τη μείωση του μεγέθους του τραύματος των ελκών που προκαλούνται από την πίεση μετά τη θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) (BIOPlasma jet, PhotoBioCare, Nonthaburi, Ταϊλάνδη) και αποκάλυψε μια σημαντικά επιταχυνόμενη μείωση του μεγέθους του τραύματος στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP). Εκτός από τη διερεύνηση της επίδρασης με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma σε χρόνια τραύματα (CAP), έχουν διεξαχθεί επίσης μελέτες για την αξιολόγηση των επιδράσεων ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) σε τραύματα. Σε μια σειρά από αναφορές περιστατικών, προκλήθηκαν τέσσερις δερματικές βλάβες με LASER σε πέντε εθελοντές. Αυτά τα οξέα τραύματα υποβλήθηκαν σε θεραπεία είτε για 10 δευτερόλεπτα, τρεις φορές 10 δευτερόλεπτα, 30 δευτερόλεπτα με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) (kINPen MED, neoplast tools GmbH, Greifswald, Γερμανία) ή αφέθηκαν χωρίς θεραπεία. Η θεραπεία για τρεις φορές 10 δευτερόλεπτα και μία φορά 30 δευτερόλεπτα έδειξε το καλύτερο αποτέλεσμα για την πρόιμη επούλωση του τραύματος, καθώς και 6 και 12 μήνες μετά τη θεραπεία. Σημαντικά βελτιωμένη επούλωση των τραυμάτων που δημιουργούνται από το κενό παρατηρήθηκε μετά από θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) (kINPen, neoplast tools GmbH, Greifswald, Γερμανία) σε σύγκριση είτε με μη θεραπεία, θεραπεία με οκτενιδίνη ή με διαδοχική θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) και οκτενιδίνη. Σημαντικά βελτιωμένη

επούλωση τραυμάτων παρατηρήθηκε επίσης μετά τη θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) (MicroPlaSter , Adtec Plasma Technology Co. Ltd., Hiroshima, Japan / London, U.K.) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε μια μελέτη που αξιολογούσε την επίδραση της εφαρμογής ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) στις θέσεις δωρητών μοσχευμάτων δέρματος. Τα μισά από τα τραύματα των δοτών μοσχεύματος δέρματος υποβλήθηκαν σε τυχαία θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) και τα άλλα μισά έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η επούλωση των τραυμάτων αξιολογήθηκε με τυφλό τρόπο. Παρά αυτές τις πολλαπλές ενδείξεις για θετική επίδραση ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) στην επούλωση των πληγών, μια μετα-ανάλυση που δημοσιεύθηκε το 2019 κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η θεραπεία με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) που βασίζεται στις συμπεριλαμβανόμενες μελέτες δεν έχει σημαντική επίδραση στην επούλωση τραυμάτων σε σχέση με την τυπική φροντίδα. Αυτή η μετα-ανάλυση, ωστόσο, περιελάμβανε μόνο τέσσερις από τις προαναφερθείσες μελέτες. Σε αυτές τις μελέτες, έχουν χρησιμοποιηθεί τρεις διαφορετικές πηγές ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) και έχουν συμπεριληφθεί μελέτες που διερευνούν τις επιδράσεις με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) σε χρόνια τραύματα, καθώς και σε οξείες πληγές. Ειδικότερα, η μελέτη των Chuangsuwanich και των συνεργατών της, η οποία αξιολόγησε το μέγεθος του τραύματος ως το κύριο τελικό σημείο και έδειξε σημαντική επίδραση της θεραπείας με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP), δεν συμπεριλήφθηκε στη μετα-ανάλυση. Περαιτέρω στοιχεία για τη θετική επίδρασή του στην επούλωση τραυμάτων προέρχονται από μια πρόσφατα δημοσιευμένη προοπτική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή, πολυκεντρική μελέτη, η οποία περιλαμβάνει 65 χρόνιες πληγές 45 ασθενών με διαβητικά έλκη στα πόδια. Ενώ όλοι οι ασθενείς έλαβαν τυπική φροντίδα τραύματος, 33 τραύματα αντιμετωπίστηκαν επιπλέον με οκτώ εφαρμογές με ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα Cold atmospheric plasma (CAP) (kINPen MED, neoplast tools GmbH, Greifswald, Γερμανία) και τα άλλα 32 τραύματα αντιμετωπίστηκαν με εικονικό φάρμακο (αέριο αργό που ρέει μέσω της συσκευής kINPen MED χωρίς ανάφλεξη του πλάσματος). Αυτή η τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή αποκάλυψε μια σημαντικά ισχυρότερη μείωση του μεγέθους του τραύματος και επιταχυνόμενος χρόνος για τη μείωση της σχετικής περιοχής του τραύματος. Είναι ενδιαφέρον ότι δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στη μείωση της μόλυνσης και του μικροβιακού φορτίου μεταξύ των ομάδων που εφαρμόστηκε ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) και των ομάδων που χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο. Αυτό υποδηλώνει ότι η βελτιωμένη μείωση της επιφάνειας του τραύματος και ο χρόνος μέχρι το κλείσιμο του τραύματος ήταν ανεξάρτητοι από τη μόλυνση υποβάθρου. Παρόμοια αποτελέσματα παρουσιάστηκαν από μια άλλη πρόσφατη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή που αξιολογούσε το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) στη θεραπεία του διαβητικού έλκους του ποδιού. Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία και διπλά τυφλοί σε μια ομάδα που λάμβανε μόνο τυπική φροντίδα και σε μια άλλη ομάδα που λάμβανε

τυπική φροντίδα και ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) (22 ασθενείς ανά ομάδα). Τα πρωτεύοντα τελικά σημεία ήταν το μέγεθος του τραύματος και το βακτηριακό φορτίο. Διαπιστώθηκε ότι η εφαρμογή ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) επιταχύνει σημαντικά την επούλωση των πληγών των ελκών του διαβητικού ποδιού. Έχουν παρατηρηθεί επίσης άμεσα αντισηπτικά αποτελέσματα, αλλά αυτά δεν φαίνεται να διαρκούν πολύ.

4.6 ΨΥΧΡΟ ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΟ ΠΛΑΣΜΑ/COLD ATMOSPHERIC PLASMA (CAP) ΚΑΙ ΑΝΤΙΓΗΡΑΝΣΗ

Περιγράψαμε πώς οι πολλαπλές φυσικές παράμετροι που εμπλέκονται στο ψυχρό πλάσμα μπορούν μεμονωμένα ή μαζί να επηρεάσουν το δερματικό μικροπεριβάλλον και τις δραστηριότητες των κυττάρων του δέρματος. Η συνένωση όλων αυτών των επιδράσεων τείνει προς τον ευεργετικό ρόλο του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) στη βιολογία του δέρματος και φέρνει σχετικά επιχειρήματα υπέρ της χρήσης ψυχρού πλάσματος για την αποκατάσταση του λειτουργικού φραγμού του δέρματος και συνεπώς τη βελτίωση της υγείας και της εμφάνισης του δέρματος. Υπό το φως αυτών των ευρημάτων, θα μπορούσε κανείς να αναρωτηθεί: μπορεί το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) να θεωρηθεί ως πηγή νεότητας για το δέρμα; Από τεχνική άποψη, τα ενδιαφέροντα *in vitro* και *in vivo* δεδομένα που βρέθηκαν στη βιβλιογραφία προέρχονται συχνά από διαφορετικές συσκευές ψυχρού πλάσματος. Πράγματι, ερευνητές παγκοσμίως έχουν αναπτύξει συσκευές με διαφορετικά τεχνικά χαρακτηριστικά για την παραγωγή πλάσματος. Αυτό καθιστά τα βιολογικά αποτελέσματα σχεδόν συγκρίσιμα. Το εάν μια συγκεκριμένη συσκευή είναι καλύτερη για ένα επιθυμητό βιολογικό αποτέλεσμα μένει να καθοριστεί. Επιπλέον, για μια μεμονωμένη συσκευή, παράμετροι όπως η τάση, η συχνότητα και η απόσταση από τον στόχο επηρεάζουν επίσης έντονα τη συμπεριφορά και τη σύνθεση του πλάσματος. Από τη μια πλευρά, ενώ αυτές οι τεχνικές μεταβλητές προσθέτουν ένα νέο επίπεδο πολυπλοκότητας, από την άλλη δίνουν επίσης τη δυνατότητα ρύθμισης της παραγωγής πλάσματος. Επιπλέον, η φυσική και η χημεία του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος / Cold atmospheric plasma (CAP) εξαρτώνται επίσης από τις συνθήκες λειτουργίας, όπως η θερμοκρασία και η υγρασία περιβάλλοντος. Έτσι, η συσκευή θα πρέπει να προσαρμόζεται αυτόματα στις περιβαλλοντικές συνθήκες προκειμένου να παρέχει την ίδια απόδοση σε κάθε χρήση. Ως εκ τούτου, για κάθε θεραπεία, μια συστηματική διάγνωση της σύνθεσης πλάσματος της συσκευής θα πρέπει να φέρει ένα νέο εργαλείο για τον έλεγχο και τη ρύθμιση της παραγωγής δραστικών μορφών οξυγόνου και αζώτου/Reactive Oxygen and Nitrogen Species (RONS). Η ανάπτυξη μέσων για τη λεπτομερή ανάλυση και τον έλεγχο της παροχής πλάσματος σε αλληλεπίδραση με το δέρμα με την υποστήριξη σύγχρονων μελετών στο Plasma θα πρέπει να επιτρέψει τον προσδιορισμό των βέλτιστων συνθηκών χρήσης και να συμβάλει στην αξιολόγηση αυτής της τεχνολογίας για την

ευεξία του δέρματος. Τέλος, αυτή η «πλαστικότητα» του ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) να γίνει δυνατό σημείο για συγκεκριμένες εφαρμογές. Από βιοχημική άποψη, οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην επίδραση του πλάσματος στα κύτταρα και τους ιστούς μένει ακόμη να προσδιοριστούν. Η πρόοδος σε αυτόν τον τομέα βρίσκεται επί του παρόντος σε εξέλιξη κάνοντας μια ακριβή διάγνωση της σύνθεσης του πλάσματος με τον χαρακτηρισμό των δραστικών μορφών οξυγόνου και αζώτου/ Reactive Oxygen and Nitrogen Species RONS που παράγονται σε υγρό ή σε ιστούς. Το επόμενο βήμα είναι να κατανοήσουμε πώς αυτά τα είδη μπορούν να προκαλέσουν βιολογικό αποτέλεσμα είτε μόνα τους είτε σε συνέργεια. Τέτοιες ορθολογικές προσεγγίσεις θα πρέπει να ενισχύσουν την κατανόηση των επιδράσεων στο πλάσμα και να φέρουν νέα γνώση στις εφαρμογές πλάσματος για το δέρμα αλλά και γενικότερα στον τομέα της ιατρικής πλάσματος (53).

Από βιολογική άποψη και σύμφωνα με τα αποτελέσματα που έχουν αναφερθεί μέχρι τώρα στη βιβλιογραφία και παρουσιάζονται εδώ, είναι μια πολλά υποσχόμενη τεχνολογία για την τόνωση και/ή την ανάπλαση του δέρματος. Ωστόσο, όπως σημειώθηκε σε αυτή την εργασία, είναι σχετικά λίγα γνωστά για τους μοριακούς και κυτταρικούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στις βιολογικές επιδράσεις που προκαλούνται από το πλάσμα και για τις συνέπειες αυτών των θεραπειών μακροπρόθεσμα. Τα δεδομένα που λαμβάνονται από πειράματα *in vitro* είναι απαραίτητα για την κατανόηση της κυτταρικής σηματοδότησης που ενεργοποιείται από την έκθεση στο ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP). Ωστόσο, το πρόβλημα στη χρήση κυτταροκαλλιεργειών σε θεραπείες πλάσματος είναι ότι τις περισσότερες φορές τα κύτταρα δεν εκτίθενται απευθείας. Τα κύτταρα είτε υποβάλλονται σε επεξεργασία μέσω του φυσιολογικού μέσου που τα καλύπτει είτε έρχονται σε επαφή με μέσο προεπεξεργασμένο με πλάσμα. Έτσι, τα κύτταρα στην κυτταροκαλλιέργεια δέχονται μόνο μακρόβια είδη που διαχέονται από την επιφάνεια του μέσου ή διαλύονται στο πλάσμα ενεργοποιημένο μέσο. Αντίθετα, *in vivo*, το δέρμα θα επηρεαστεί από το ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP), καθώς η κεράτινη στοιβάδα της επιδερμίδας εκτίθεται άμεσα στην ατμόσφαιρα. Για να ξεπεραστεί αυτό το πρόβλημα, η χρήση μοσχευμάτων δέρματος ή πιο πολύπλοκων μοντέλων δέρματος, όπως η ανακατασκευασμένη ανθρώπινη επιδερμίδα ή ολόκληρο το δέρμα ανακατασκευασμένο, θα μπορούσε να ενισχύσει την κατανόηση των διαδικασιών που ενεργοποιούνται από την τεχνολογία αυτή *in vitro* και να επιτρέψει τη ρύθμιση των επιπτώσεων, τον καθορισμό και τη διόρθωση των ορίων αυτού. Τέλος, όταν οριστούν σαφείς μηχανισμοί αιτίου-αποτελέσματος σε αυτές τις μελέτες, η πραγματική θεραπεία πρέπει να προσαρμοστεί σε κάθε χρήστη, καθώς η δομή του δέρματος εξαρτάται από τον φωτότυπο αλλά και από την ηλικία, το φύλο και την εθνικότητα. Πράγματι, οι αισθητικές θεραπείες που βασίζονται στο ψυχρό ατμοσφαιρικό πλάσμα /Cold atmospheric plasma (CAP) θα πρέπει να εξατομικεύονται. Έτσι, μια νέα γενιά θεραπειών με βάση το πλάσμα θα μπορούσε να εμφανιστεί στον τομέα της αισθητικής και της δερματολογίας για τη βελτίωση της όψης και της υγείας του δέρματος.

5.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η τεχνολογία ψυχρού ατμοσφαιρικού πλάσματος /Cold atmospheric plasma (CAP) είναι μια πολλά υποσχόμενη τεχνολογία για την αντιμετώπιση των δερματικών παθήσεων. Μπορεί να αποτελέσει μια πολύ αξιόπιστη θεραπευτική λύση τόσο για ανωμαλίες του δέρματος (ακμή, ουλές κ.λπ.), όσο και για αισθητικά προβλήματα όπως οι ρυτίδες. Λαμβάνοντας υπόψη την ευελιξία της παραγωγής πλάσματος, χάρη στις πολλές παραμέτρους του, θα μπορούσε να αποτελέσει νέα και πολλά υποσχόμενη θεραπεία για τη φροντίδα και την ανάπλαση του δέρματος. Αυτό θα οδηγήσει σε μια συνεχιζόμενη βελτιστοποίηση των συσκευών, όσον αφορά την αποτελεσματικότητα, τον έλεγχο και την ασφάλεια της χρήσης τους, καθώς και μέσω της αποκρυπτογράφησης των μηχανισμών που εμπλέκονται στις επιδράσεις που προκαλούνται από το πλάσμα στο δέρμα. Αυτή η καινοτόμος τεχνολογία ανοίγει νέους τομείς έρευνας στη διεπιφάνεια μεταξύ της φυσικής του πλάσματος και της βιολογίας του δέρματος και αναμένεται να οδηγήσει σε νέες εφαρμογές στον τομέα των δερματοαισθητικών παρεμβάσεων.

Βιβλιογραφία

1. Scarano A, Carinci F, Festa F, Candotto V, Amore R, Lorusso F. Periauricular wrinkles removed with voltaic arc dermabrasion (Atmospheric Plasma technique). *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020;19(7):1709–14.
2. Busco G, Robert E, Chettouh-Hammas N, Pouvesle JM, Grillon C. The emerging potential of cold atmospheric plasma in skin biology. *Free Radical Biology and Medicine*. 2020;161:290–304.
3. Wang LZ, Ding JP, Yang MY, Chen DW, Chen B. Treatment of facial post-burn hyperpigmentation using micro-plasma radiofrequency technology. *Lasers Med Sci*. 2015;30(1):241–5.
4. Gentile RD. Cool atmospheric plasma (J-Plasma) and new options for facial contouring and skin rejuvenation of the heavy face and neck. *Facial Plastic Surgery*. 2018;34(01):066–74.
5. Wang LZ, Ding JP, Yang MY, Chen DW, Chen B. Treatment of facial post-burn hyperpigmentation using micro-plasma radiofrequency technology. *Lasers Med Sci*. 2015;30(1):241–5.
6. Potter MJ, Harrison R, Ramsden A, Bryan B, Andrews P, Gault D. Facial acne and fine lines: transforming patient outcomes with plasma skin regeneration. *Ann Plast Surg*. 2007;58(6):608–13.
7. Scarano A, Lorusso F, Brucoli M, Lucchina AG, Carinci F, Mortellaro C. Upper eyelid blepharoplasty with voltaic arc dermabrasion. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2018;29(8):2263–6.
8. Scarano A, Carinci F, Candotto V, Lorusso F. Eradication of Benign Skin Lesions of the Face by Voltaic Arc Dermabrasion (Atmospheric Plasma): Postoperative Pain Assessment by Thermal Infrared Imaging. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2020;44(6):2277–85.
9. Hughes E. *Skin: its structure, function and related pathology*. Dermatology Nursing. Edinburgh; 2001.
10. Amirlak B,, Shahabi L. *Skin Anatomy*. 2017;
11. Gawkrödger DJ. *Dermatology: An Illustrated Colour Text*. Edinburgh: Churchill Livingstone. 2007;
12. Holden C et al. Advised best practice for the use of emollients in eczema and other dry skin conditions. *Journal of Dermatological Treatment*. 2002;13(3):103–6.
13. Rudy S.J., Parham-Vetter P.C. Percutaneous absorption of topically applied medication. *Dermatology Nursing*. 2003;15(2):145–52.
14. Biga LM et al. *Anatomy and Physiology. The integumentary system 5.1: layers of the skin*. 2019.
15. White R., Butcher M. The structure and functions of the skin. In: White R (ed) *Skin Care in Wound Management: Assessment, Prevention and Treatment*. Aberdeen: Wounds UK. In 2005.
16. Hunter J et al. *Clinical Dermatology*. Oxford: Blackwell Science. 2003.
17. Nakai K, Tsuruta D. What Are Reactive Oxygen Species, Free Radicals, and Oxidative Stress in Skin Diseases? *International Journal of Molecular Sciences*. 2021 Oct 6;22(19):10799.
18. Nakai K, Yoneda K, Moriue T, Igarashi J, Kosaka H, Kubota Y. HB-EGF-induced VEGF production and eNOS activation depend on both PI3 kinase and MAP kinase in HaCaT cells. *Journal of Dermatological Science*. 2009 Sep;55(3):170–8.

19. Nandi A, Yan LJ, Jana CK, Das N. Role of Catalase in Oxidative Stress- and Age-Associated Degenerative Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019 Nov 11;2019:1–19.
20. van der Veer WM, Bloemen MCT, Ulrich MMW, Molema G, van Zuijlen PP, Middelkoop E, et al. Potential cellular and molecular causes of hypertrophic scar formation. *Burns*. 2009 Feb;35(1):15–29.
21. P Lykov A, A Bondarenko N, v Poveshchenko O, v Miller T, F Poveshchenko A, A Surovtseva M, et al. Biomedical cellular product for wound healing. *Integrative Obesity and Diabetes*. 2016;2(1).
22. Khan HA, Mutus B. Protein disulfide isomerase a multifunctional protein with multiple physiological roles. *Front Chem*. 2014;2(70).
23. Pourzand C, Albieri-Borges A, Raczek NN. Shedding a New Light on Skin Aging, Iron- and Redox-Homeostasis and Emerging Natural Antioxidants. *Antioxidants*. 2022;11(471):1–36.
24. Katsarou A, Pantopoulos K. Basics and principles of cellular and systemic iron homeostasis. *Mol Asp Med*. 2020;75:100866.
25. Bickers DR, Athar M. Oxidative stress in the pathogenesis of skin disease. *J Investig Dermatol*. 2006;126:2565–2575.
26. Boulos M.I., Fauchais P.L., Pfender E. *Handbook of Thermal Plasmas*. . Springer International Publishing; 2016. 1500 p.
27. Foster KW, Fincher EF, Moy RL. Plasma Resurfacing. In: *Lasers in Dermatology and Medicine*. London: Springer London; 2011. p. 149–60.
28. Capitelli M, Colonna G, Gorse C, D'Angola A. Transport properties of high temperature air in local thermodynamic equilibrium. *The European Physical Journal D*. 2000 Jul;11(2):279–89.
29. Kwon WJ, Park BW, Cho EB, Park EJ, Kim KH, Kim KJ. Comparison of efficacy between long-pulsed Nd:YAG laser and pulsed dye laser to treat rosacea-associated nasal telangiectasia. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2018 Jul 4;20(5):260–4.
30. Li YF, Shimizu T, Zimmermann JL, Morfill GE. Cold Atmospheric Plasma for Surface Disinfection. *Plasma Processes and Polymers*. 2012 Jun;9(6):585–9.
31. Hoffmann C, Berganza C, Zhang J. Cold Atmospheric Plasma: methods of production and application in dentistry and oncology. *Medical Gas Research*. 2013;3(1):21.
32. Busco G, Fasani F, Dozias S, Ridou L, Douat C, Pouvesle JM, et al. Changes in Oxygen Level Upon Cold Plasma Treatments: Consequences for RONS Production. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*. 2018 Mar;2(2):147–52.
33. GUERRERO-PRESTON R, OGAWA T, UEMURA M, SHUMULINSKY G, VALLE BL, PIRINI F, et al. Cold atmospheric plasma treatment selectively targets head and neck squamous cell carcinoma cells. *International Journal of Molecular Medicine*. 2014 Oct;34(4):941–6.
34. Mittelman H., Kundaria S., Lam H.P. Facelift techniques that restore facial volume. *Facial Plast Surg* . 2016;32:560–4.
35. Scarano A, Palmieri B, Bertuzzi GL, di Cristinzi A, Carinci F, Lauritano D. Perioral rejuvenation and lip augmentation with hyaluronic acid. *Eur J Inflamm* . 2012;10:13–7.

36. le Belle JE, Orozco NM, Paucar AA, Saxe JP, Mottahedeh J, Pyle AD, et al. Proliferative Neural Stem Cells Have High Endogenous ROS Levels that Regulate Self-Renewal and Neurogenesis in a PI3K/Akt-Dependant Manner. *Cell Stem Cell*. 2011 Jan;8(1):59–71.
37. Dong Y, Wang H, Cao J, Ren J, Fan R, He X, et al. Nitric oxide enhances melanogenesis of alpaca skin melanocytes in vitro by activating the MITF phosphorylation. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2011 Jun 23;352(1–2):255–60.
38. di Meo S, Reed TT, Venditti P, Victor VM. Role of ROS and RNS Sources in Physiological and Pathological Conditions. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2016;2016:1–44.
39. Dzimitrowicz A, Bielawska-Pohl A, Jamroz P, Dora J, Krawczenko A, Busco G, et al. Activation of the Normal Human Skin Cells by a Portable Dielectric Barrier Discharge-Based Reaction-Discharge System of a Defined Gas Temperature. *Plasma Chemistry and Plasma Processing*. 2020 Jan 22;40(1):79–97.
40. Choi JH, Song YS, Song K, Lee HJ, Hong JW, Kim GC. Skin renewal activity of non-thermal plasma through the activation of β -catenin in keratinocytes. *Scientific Reports*. 2017 Dec 21;7(1):6146.
41. Collet G, Robert E, Lenoir A, Vandamme M, Darny T, Dozias S, et al. Plasma jet-induced tissue oxygenation: potentialities for new therapeutic strategies. *Plasma Sources Science and Technology*. 2014 Feb 4;23(1):012005.
42. Bentov I, Reed MJ. The effect of aging on the cutaneous microvasculature. *Microvascular Research*. 2015 Jul;100:25–31.
43. Kalghatgi S, Friedman G, Fridman A, Clyne AM. Endothelial Cell Proliferation is Enhanced by Low Dose Non-Thermal Plasma Through Fibroblast Growth Factor-2 Release. *Annals of Biomedical Engineering*. 2010 Mar 15;38(3):748–57.
44. Shi X, Cai J, Xu G, Ren H, Chen S, Chang Z, et al. Effect of Cold Plasma on Cell Viability and Collagen Synthesis in Cultured Murine Fibroblasts. *Plasma Science and Technology*. 2016 Apr;18(4):353–9.
45. Brisset JL, Benstaali B, Moussa D, Fanmoe J, Njoyim-Tamungang E. Acidity control of plasma-chemical oxidation: applications to dye removal, urban waste abatement and microbial inactivation. *Plasma Sources Science and Technology*. 2011 Jun 1;20(3):034021.
46. Müller M, Shimizu T, Binder S, Rettberg P, Zimmermann JL, Morfill GE, et al. Plasma afterglow circulation apparatus for decontamination of spacecraft equipment. *AIP Advances*. 2018 Oct;8(10):105013.
47. Gilmore BF, Flynn PB, O'Brien S, Hickok N, Freeman T, Bourke P. Cold Plasmas for Biofilm Control: Opportunities and Challenges. *Trends in Biotechnology*. 2018 Jun;36(6):627–38.
48. Verdier-Sévrain S, Bonté F. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2007 Jun;6(2):75–82.
49. Kaemling C, Kaemling A, Tümmel S, Viöl W. Plasma treatment on finger nails prior to coating with a varnish. *Surface and Coatings Technology*. 2005 Oct;200(1–4):668–71.
50. Bonta M, Daina L, Muțiu G. The process of ageing reflected by histological changes in the skin. *Rom J Morphol Embryol*. 2013;54(3 Suppl):797–804.

51. Scarano A, Mortellaro C, Mavriqi L, di Cerbo A. Evaluation Effectiveness of the Voltaic Arc Dermabrasion in Perioral Rhytides Eradication. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2016 Jul;27(5):1205–8.
52. Hirsch RJ, Dayan SH, Shah AR. Superficial skin resurfacing. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. 2004 Aug;12(3):311–21.
53. Bernhardt T, Semmler ML, Schäfer M, Bekeschus S, Emmert S, Boeckmann L. Plasma Medicine: Applications of Cold Atmospheric Pressure Plasma in Dermatology. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019 Sep 3;2019:1–10.