



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ»

ΓΙΑΚΟΥΜΑΚΗ ΜΑΡΙΑ

Επιβλέπων Καθηγητής Μιχαήλ Ράλλης
Μεταπτυχιακό πρόγραμμα Κοσμητολογίας- Δερματοφαρμακολογίας

Αθήνα 2017

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Χατζηιωάννου Αργυρώ, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Α΄ Πανεπιστημιακή Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, Νοσοκομείο Α. Συγγρός

Δάλλας Παρασκευάς, Επίκουρος Καθηγητής Τομέα Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ράλλης Μιχαήλ, Επίκουρος Καθηγητής Τομέα Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Περιεχόμενα

Κεφ. 1 ^ο Εισαγωγή.....	9
1.1 Ανατομία και Φυσιολογία Δέρματος.....	9
1.1.1 Γενικά Χαρακτηριστικά.....	9
1.1.2 Δομή Δέρματος.....	9
1.1.3 Αιμάτωση του δέρματος.....	16
1.1.4 Νεύρα και αισθητήρια όργανα.....	16
1.1.5 Εξαρτήματα του δέρματος.....	16
1.1.6 Φυσιολογία Δέρματος.....	18
1.2 Διαβητικό Δέρμα.....	20
1.2.1 Σακχαρώδης Διαβήτης.....	20
1.2.2 Διαβητικό Δέρμα.....	22
1.3 Υπεριώδης ακτινοβολία και δέρμα.....	25
1.3.1 Υπεριώδης ακτινοβολία.....	25
1.3.2 Υπεριώδης ακτινοβολία και δέρμα.....	25
1.3.3 Φωτογήρανση.....	26
1.3.4 Φωτοκαρκινογένεση.....	27
1.3.5 Δερματικοί Καρκίνοι.....	28
1.3.6 Υπεριώδης ακτινοβολία και παθογένεια του καρκίνου.....	32
1.4 Οξειδωτικό στρες και δέρμα.....	33
1.4.1 Ελεύθερες ρίζες και οξειδωτικός στρες.....	33
1.4.2 Οξειδωτικοί παράγοντες στο δέρμα.....	34
1.4.3 Αντιοξειδωτικά στο δέρμα.....	35
1.4.4 Ο ρόλος των οξειδωτικών παραγόντων στον καρκίνο.....	36
ΚΕΦ. 2 ^ο : ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ.....	38
2.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ :.....	38
2.2 ΥΛΙΚΑ ΜΕΘΟΔΟΙ.....	39
2.3 ΜΕΘΟΔΟΙ.....	46
ΚΕΦ. 3 ^ο : ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	47
3.1 Αποτελέσματα Επιπέδων Γλυκόζης.....	47
3.2 Μετρήσεις Άδηλης Απώλειας Νερού.....	54
3.3 Μετρήσεις Ενυδάτωσης δέρματος.....	64
3.3 Μετρήσεις πάχους δέρματος.....	75
3.4 Μετρήσεις βάρους.....	86
3.5 Μετρήσεις σμήγματος.....	94
3.6 Μέτρηση μελανίνης.....	96

3.7 Απομάκρυνση κερατινοκυττάρων.....	98
3.8 Μέτρηση Ελαστικότητας	101
3.8.1 R0.....	101
3.9 Μέτρηση Γλουταθειόνης στην κεράτινη στιβάδα	105
3.9 Μετρήσεις ουρικού οξέος	108
3.10 Οξειδωτικό στρες	111
3.11 Φωτογραφίες με Δερματοσκόπιο.....	114
3.11.1 Μήνας 5 ^{ος}	114
3.12 Εικόνες Φωτογραφικής.....	117
Κεφάλαιο 4 ^ο Συμπεράσματα	121
Κεφάλαιο 5 ^ο Βιβλιογραφία	123

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια του μεταπτυχιακού «Κοσμητολογίας-Δερματοφαρμακολογίας» του τμήματος Φαρμακευτικής του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Η πραγματοποίηση της έγινε κατά το ακαδημαϊκό έτος 2016-2017 από τη μεταπτυχιακή φοιτήτρια του τμήματος Φαρμακευτικής του Πανεπιστημίου Αθηνών: Γιακουμάκη Μαρία με θέμα: « Καρκινογένεση Διαβητικών μυών».

Αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω μία σειρά ανθρώπων, οι οποίοι με την πολύτιμη βοήθειά τους συνέβαλλαν στο να διεξαχθεί αυτή η πτυχιακή εργασία.

Πρώτον απ' όλους θα ήθελα να ευχαριστήσω βαθύτατα τον επιβλέποντα καθηγητή μου κύριο Ράλλη για την εξαιρετική συνεργασία που είχαμε, τις πολύτιμες συμβουλές και γνώσεις που μου προσέφερε αλλά και τη στήριξη που μου παρείχε.

Την κύρια Χατζηγιωάννου και τον κύριο Δάλλα που αποτελούν τα μέλη της τριμελούς μου επιτροπής.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τη Μαρία Κυριαζή για την καθοδήγηση και τη βοήθεια που μου προσέφερε όσον αφορά το πειραματικό μέρος, καθώς και τον Βαγγέλη Καραλή για το χρόνο που αφιέρωσε και τη πολύτιμη βοήθεια του. Ένα μεγάλο ευχαριστώ στο κύριο Δημήτρη Βλαχοδημητρόπουλο, αναπληρωτή καθηγητή του παθολογοανατομικού-ιατροδικαστικού εργαστηρίου του Ιατρικής Σχολής Αθηνών για τα χρήσιμα αποτελέσματα που μου έδωσε και κυρίως για το χρόνο του. Την Βασιλική Αναγνωστού που για τις πολύτιμες φωτογραφίες με το δερματοσκόπιο που μας παρείχε.

Τέλος, νιώθω την ανάγκη να ευχαριστήσω την οικογένεια μου και τους φίλους μου για την στήριξη, την κατανόηση και την ανεκτικότητα που έδειξαν όλο αυτό το διάστημα.

Αθήνα 2017

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας στο φυσιολογικό δέρμα και η καρκινογόνος δράση έχει εκτενώς μελετηθεί, ενώ το διαβητικό δέρμα δεν υπάρχουν αντίστοιχα στοιχεία.

Σε άτριχους, διαβητικούς και μη, αρσενικούς μύες εφαρμόστηκε υψηλή δόση υπεριώδης ακτινοβολίας (3,5 M.E.D.) επί 8 μήνες 3 φορές την εβδομάδα. Αξιολογήθηκε η φωτογήρανση του διαβητικού δέρματος σε σχέση με το υγιές δέρμα. Μετρήθηκε η ενυδάτωση, η άδηλη απώλεια νερού, η ελαστικότητα, το πάχος δέρματος, το βάρος του σώματος και πραγματοποιούνταν φωτοτεκμηρίωση. Στη μέση του πειράματος μετρήθηκε η μελανίνη, το σμήγμα. Αξιολογήθηκαν με stripping τα επίπεδα του οξειδωτικού στρες και υδρόφιλων αντιοξειδωτικών μορίων (ουρικό οξύ και γλουταθειόνη) στην κεράτινη στιβάδα. Μετά το πέρας του πειράματος ελήφθησαν δείγματα από ιστοπαθολογικές παρατηρήσεις.

Το ακτινοβολημένο διαβητικό δέρμα ήταν περισσότερο αφυδατωμένο – ξηρό, πιο λεπτό, με μεγαλύτερα σημεία γήρανσης. Η υπεριώδης ακτινοβολία είχε μεταβάλει σημαντικά τα υδρόφιλα αντιοξειδωτικά της επιδερμίδας, όμως τα επίπεδα του οξειδωτικού στρες δεν τόσο υψηλά όσο του φυσιολογικού ακτινοβολημένου δέρματος. Ως προς τη παρουσία καρκινογένεσης ενώ οι φυσιολογικοί μύες απέκτησαν όλοι ακανθοκυτταρικό καρκίνο και μελαγχρωματικούς σπίλους το διαβητικό δέρμα δεν έδωσε κανένα ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα. Από τα αποτελέσματα φάνηκε η ευαισθησία του διαβητικού δέρματος σε σύγκριση με το φυσιολογικό δέρμα και η επιπρόσθετη βλάβη που προκαλεί το υπεριώδες φως στο διαβητικό δέρμα ή σπίλο. Αντίθετα το διαβητικό δέρμα μοιάζει να γηράσκει γρηγορότερα.

Χρειάζονται επιπλέον μελέτες για να ερευνηθεί η αυξημένη προστασία του διαβητικού δέρματος στους δερματικούς καρκίνους που προκαλούνται από την υπεριώδη ακτινοβολία..

Abstract

Diabetic mellitus induces many pathophysiological changes in skin. The effect of UV light on chronic exposure in diabetic and normal skin was investigated.

Hairless mice skin, diabetic (D) and non-diabetic (ND), were exposed to UVA and UVB radiation 3 times per week for 32 weeks. The irradiation dose was equal to 0.75 M.E.D during the first week and increased by 25% each week until the maximal dose was 3.5 M.E.D. Diabetes was induced by streptozotocin injection. Stratum corneum hydration of D mice was significantly lower than ND ($p<0.01$). The transepidermal water loss of D mice was less than ND mice due to the dryness of the skin of D mice. The elasticity of ND mice's skin was significantly higher ($p<0.05$). Skin sebum in the D mice was much lower in relation to ND ($p<0.05$). Skin of D mice is more pigmented and thinner than this of ND. Hydrophilic antioxidants (glutathione and uric acid) in SC were evaluated, glutathione and uric acid were lower in D. Oxidative stress (in SC) and histopathologically tests of D and ND mice are in process of evaluation.

These results suggest that D mice presented more severe inflammation and photoageing after chronic UV irradiation, but only ND mice have non melanoma skin cancer (SCC).

Κεφ. 1^ο Εισαγωγή

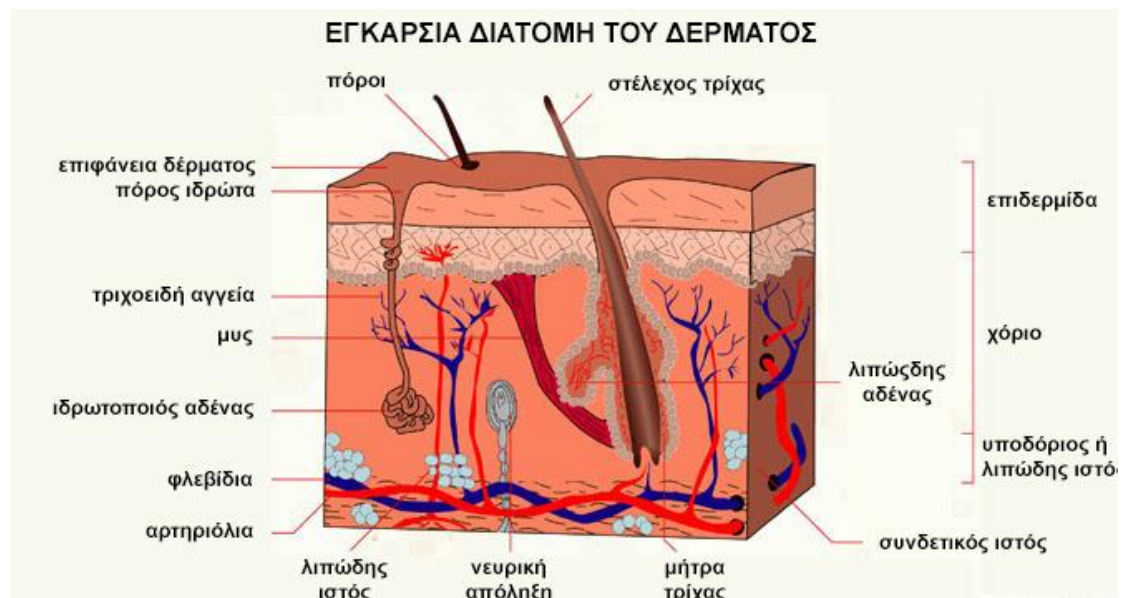
1.1 Ανατομία και Φυσιολογία Δέρματος

1.1.1 Γενικά Χαρακτηριστικά

Το δέρμα είναι το μεγαλύτερο όργανο του σώματος και αποτελεί το 16% του ολικού του βάρους. Η συνολική επιφάνεια του δέρματος κυμαίνεται από 2500cm² στα νεογνά, μέχρι 18000cm² στους ενήλικες. Το πάχος του ποικίλει από άτομο σε άτομο και ανάλογα με το φύλο, την ηλικία και την ανατομική περιοχή. Επίσης, στις παλάμες και στα πέλματα κυμαίνεται από 0,5 mm έως και 5 mm. Στους άνδρες γενικά είναι παχύτερο σε σχέση με τις γυναίκες σε όλες τις ανατομικές περιοχές και στα παιδιά είναι σχετικά λεπτό και σταδιακά αυξάνει μέχρι και την 5^η δεκαετία που αρχίζει και λεπταίνει. Το χρώμα του επίσης, ποικίλει από άτομο σε άτομο ανάλογα με τη φυλή και την ανατομική περιοχή και εξαρτάται από τη ποσότητα της μελανίνης (της φυσιολογικής χρωστικής του δέρματος).^{1,2,3}

1.1.2 Δομή Δέρματος

Το δέρμα αποτελείται από έξω προς τα έσω από το ακόλουθα στρώματα: επιδερμίδα, χόριο και υπόδερμα (υποδόρια στρώματα λίπους).²



Εικόνα 1 Στιβάδες του δέρματος

1.1.2.1 Επιδερμίδα

Η επιδερμίδα είναι το εξωτερικό στρώμα του δέρματος. Πρόκειται για πολύστιβο, πλακώδες επιθήλιο που αποτελείται από πέντε στιβάδες. Έχει μέσο πάχος 1 χιλιοστό, και διαπερνάται από τα εξαρτήματα του δέρματος. Η επιδερμίδα λειτουργεί ως προστατευτική ασπίδα για το σώμα, ενώ ανανεώνεται πλήρως περίπου κάθε 15-30 ημέρες, ανάλογα με τη περιοχή του σώματος.² (Εικόνα 1)

Η επιδερμίδα χωρίζεται, αλλά και συνδέεται με το υποκείμενο χόριο, με την κυματοειδή χοριοεπιδερμική συμβολή. Βασικό χαρακτηριστικό της επιδερμίδας είναι ότι στερείται αγγείων και για τη θρέψη της και την αποβολή των προϊόντων του μεταβολισμού εξαρτάται από τη λέμφο που διακινείται μέσω της χοριοεπιδερμικής συμβολής.¹

Αποτελείται κυρίως από κερατινοκύτταρα, σε ποσοστό περίπου 95%, αλλά και μελανοκύτταρα, κύτταρα του Langerhans και κύτταρα Merkel. Κάθε μία στιβάδα αντιπροσωπεύει ένα στάδιο διαφοροποίησης των κερατινοκυττάρων, καθώς τα τελευταία έχουν ως αφετηρία τη βασική στιβάδα και μεταναστεύουν προς την επιφάνεια κατά την πορεία της διαφοροποίησης τους. Η διαδικασία του κερατινοκυττάρου, η οποία ξεκινάει από τη βασική στιβάδα, υφίσταται αριθμό μεταβολών και τελικά καταλήγει στη κεράτινη στιβάδα σαν απύρνηνο, αποπλατυσμένο πετάλιο, λέγεται κερατινοποίηση και διαρκεί 28 μέρες. Έτσι η επιδερμίδα υφίσταται διαρκή ανανέωση.

Οι 5 στιβάδες των κυττάρων της επιδερμίδας από έξω προς τα έσω είναι:

Κεράτινη στιβάδα: Είναι το πιο επιφανειακό στρώμα της επιδερμίδας και αποτελείται από σκληρά κερατινοκύτταρα που το κυτταρόπλασμα τους γεμίζει από μία νηματοειδή πρωτεΐνη, την κερατίνη. Στην κερατίνη οφείλεται η αντοχή και η σκληρότητα της στιβάδας αυτής που είναι απαραίτητη για την προστασία από μηχανικούς ερεθισμούς. Τα κύτταρα της κεράτινης στιβάδας είναι αποπλατυσμένα, απύρνηνα (νεκρά) κύτταρα και αποπίπτουν συνεχώς. Η κεράτινη στιβάδα μπορεί να έχει πάχος 8-16 στρώματα κυττάρων, ενώ στις παλάμες και στα πέλματα η κεράτινη στιβάδα μπορεί να είναι έως κα 10 φορές παχύτερη.^{1,2}

Διαυγής στιβάδα: Εμφανίζεται αποκλειστικά στις παλάμες και στα πέλματα. Τα κύτταρα της στιβάδας αυτής περιέχουν μια ουσία που ονομάζεται ελαιοειδίνη.^{1,2}

Κοκκιώδης στιβάδα: Σχηματίζεται από 2-3 σειρές αποπλατυσμένων ρομβοειδών κυττάρων τα οποία εμφανίζουν οριζόντια διάταξη. Το κυτταρόπλασμα των κυττάρων περιέχει βασεόφιλα κοκκία, τα κοκκία κερατοϋαλίνης ή φιλαγγρίνης. Τα κοκκία αυτά περιέχουν προφιλαγγρίνη, η οποία καθώς τα κύτταρα μεταπίπτουν σταδιακά στα κύτταρα της κερατίνης στιβάδας, μετατρέπεται σε φιλαγγρίνη. Η φιλαγγρίνη κρατάει συνδεδεμένα τα μόρια κερατινών στα κατώτερα στρώματα της

κερατίνης στιβάδας. Οι κερατίνες είναι οι πρωτεΐνες των κερατινοκυττάρων. Η στιβάδα αυτή δεν υπάρχει στους βλεννογόνους.^{1,2}

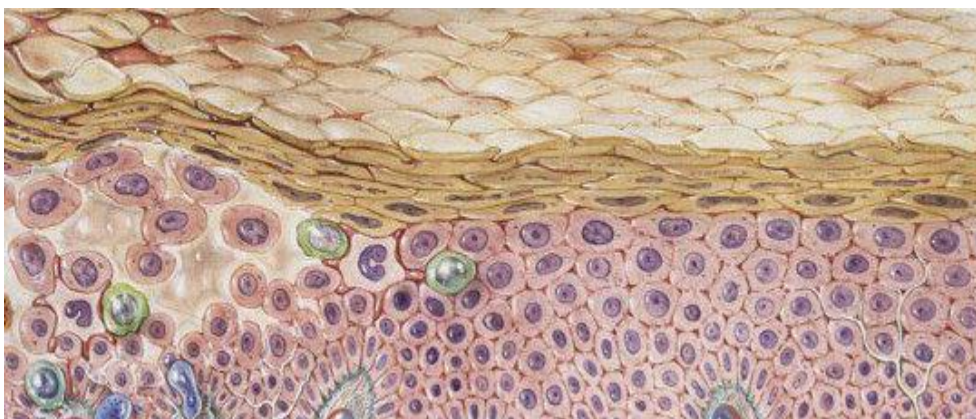
Ακανθωτή στιβάδα: Αποτελείται από 8-10 στρώματα κυττάρων και είναι η παχύτερη της επιδερμίδας. Σε αυτό το στρώμα, τα κερατινοκύτταρα αρχίζουν να γίνονται κάπως αποπλατυσμένα. Στα ανώτερα στρώματα εμφανίζονται τα σωματίδια του Odland ή πεταλιώδη σωματίδια τα οποία περιέχουν λιπίδια. Τα λιπίδια αυτά εκλύονται από τα κύτταρα στο μεσοκυττάριο χώρο με τη λειτουργία της εξωκυττάρωσης.^{1,2}

Βασική ή μητρική στιβάδα: Είναι το βαθύτερο στρώμα της επιδερμίδας. Αποτελείται από ένα στοιχείο κυττάρων κυλινδρικού σχήματος. Περιέχει τα βασικά κύτταρα, τα οποία διαιρούνται συνεχώς, δημιουργώντας νέα κερατινοκύτταρα, αντικαθιστώντας τα παλιά που έχουν απομακρυνθεί από την επιφάνεια του δέρματος. Συνεπώς, η βασική στιβάδα είναι πολύ σημαντική αφού από αυτή παράγονται όλες οι άλλες στιβάδες της επιδερμίδας.^{1,2}

Τα κύτταρα της επιδερμίδας

Κερατινοκύτταρα: Τα κερατινοκύτταρα είναι ο κυρίαρχος τύπος κυττάρου της επιδερμίδας. Παράγουν μια ινώδη πρωτεΐνη που ονομάζεται κερατίνη, συμβάλλοντας στην ακαμψία του εξωτερικού στρώματος του δέρματος. Προστατεύουν το σώμα από το εξωτερικό περιβάλλον, για παράδειγμα από τη διέγερση, την τριβή και τους παθογόνους εξωτερικούς παράγοντες, ενώ διατηρούν την υγρασία. Παράγονται στη βασική στιβάδα, όπου και εμφανίζουν τη μέγιστη μιτωτική τους δραστηριότητα. Στη συνέχεια κινούνται προς τις εξωτερικές στιβάδες σε κάθε μια από τις οποίες υφίστανται διάφορες μεταβολικές διεργασίες, με διάρκεια περίπου 28 ημέρες, για να καταλήξουν νεκρά, στην κερατίνη στιβάδα. Τα κερατινοκύτταρα συνδέονται μεταξύ τους με ένα είδος πρωτεϊνών που ονομάζονται δεσμοσώματα, και δημιουργούν ένα πυκνό πλέγμα μεταξύ τους. Τα δεσμοσώματα έχουν και στα δύο τους άκρα από ένα κερατινοκύτταρο μεταξύ τους. Οι πρωτεΐνες που συνδέουν τα κερατινοκύτταρα στη βασική στιβάδα της επιδερμίδας ονομάζονται ημιδεσμοσώματα.² (Εικόνα 2)

Ο λόγος για τον οποίο έχουν πάρει αυτά τα ονόματα οι στιβάδες της επιδερμίδας είναι ο τρόπος με τον οποίο αυτές απεικονίζονται στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Στην ακανθωτή στιβάδα διακρίνονται πολύ έντονα τα δεσμοσώματα ως ένα είδος «άκανθας» μεταξύ των κερατινοκυττάρων, ενώ στην κοκκιώδη διακρίνονται πολύ έντονα τα κοκκία κερατίνης που έχουν ήδη αρχίσει να σχηματίζονται στο κυτταρόπλασμα των κερατινοκυττάρων.^{1,2}



Εικόνα 2 Κερατινοκύτταρα της επιδερμίδας

Μελανινοκύτταρα: Τα μελανοκύτταρα βρίσκονται στην επιδερμίδα και ρόλος τους είναι να παράγουν και να μεταφέρουν μελανίνη, μία από τις κύριες χρωστικές ουσίες του δέρματος που απορροφούν το φως. Περιέχουν εξειδικευμένα οργανίδια, τα μελανοσώματα. Όταν το δέρμα εκτίθεται στο ηλιακό φως, τα μελανοσώματα ενεργοποιούνται και παράγουν μελανίνη. Η πυκνότητα των μελανοσωμάτων εξαρτάται από την περιοχή του σώματος. Για παράδειγμα, συναντώνται σε μεγαλύτερη πυκνότητα στις περιοχές του σώματος που εκτίθενται συχνά στο ηλιακό φως, όπως το πρόσωπο. Τα μελανοκύτταρα είναι κύτταρα νευρογενούς προέλευσης και φέρουν δενδρίτες που διακλαδίζονται μεταξύ των επιθηλιακών κυττάρων. Τα μελανοσώματα που βρίσκονται στους δενδρίτες των μελανοκυττάρων, φαγοκυτταρώνονται από τα κερατινοκύτταρα (επιθηλιακά κύτταρα), περιβάλλουν τον πυρήνα τους και τα προστατεύουν από την υπεριώδη ακτινοβολία.

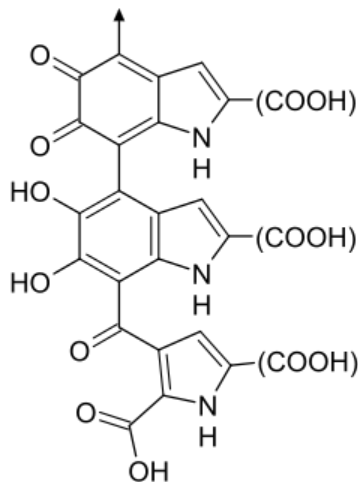
Κύτταρα Langerhans: Τα κύτταρα Langerhans είναι επίσης δενδριτικά κύτταρα που ανευρίσκονται κυρίως στην ακανθωτή στιβάδα της επιδερμίδας. Ανήκουν στο ανοσοποιητικό σύστημα και συμμετέχουν στην ανοσολογική απάντηση έναντι διαφόρων παθογόνων ερεθισμάτων, με την αναγνώριση και παρουσίαση των αντιγόνων.^{1,2,4}

Κύτταρα Merkel: Τα κύτταρα Merkel προέρχονται από τη νευρική ακρολοφία και είναι εξειδικευμένα στην αντίληψη της αφής. Ανευρίσκονται στη βασική στιβάδα της επιδερμίδας σε άλλοτε άλλο αριθμό ανάλογα με την ανατομική περιοχή. Ο αριθμός τους είναι μεγαλύτερος στις ράγες των δακτύλων, στα χείλη και στις ρίζες των τριχών. Συνέχονται στενά με ελεύθερες νευρικές απολήξεις και ευρίσκονται είτε μόνα τους είτε σε συμπλέγματα που ονομάζονται δίσκοι του Merkel ή τριχοειδείς δίσκοι.^{1,2,5}

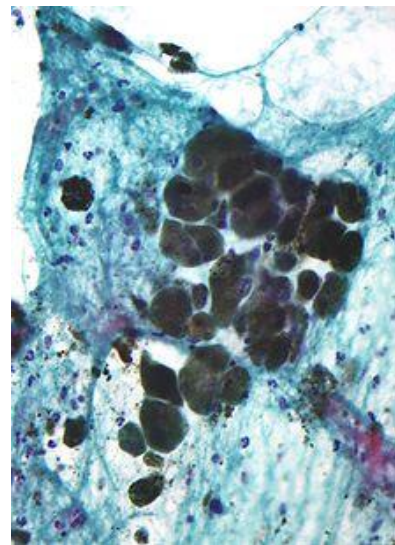
Χρωστικές της επιδερμίδας

Το δέρμα οφείλει ένα μέρος του χρώματος του στην αιμοσφαιρίνη των αιμοφόρων αγγείων και στα καροτενοειδή του υποδερμικού λίπους, όμως ο κύριος καθοριστικός παράγοντας του χρώματος είναι η μελανίνη. Η μελανίνη είναι μία σκούρα χρωστική και αποτελεί προϊόν ειδικών κυττάρων των μελανοκυττάρων (melanocytes). Το χαρακτηριστικό στοιχείο των μελανοκυττάρων είναι ένα ειδικό κυτταροπλασματικό οργανίδιο γνωστό σαν μελανόσωμα, στο οποίο η μελανίνη σχηματίζεται με τη δράση του ενζύμου τυροσινάση.

Οι μελανίνες είναι κινσειδή πολυμερή δύο ειδών: Οι φαίομελανίνες που είναι κίτρινες ή κόκκινες και οι ευμελανίνες που είναι καφέ ή μαύρες. Τα δύο παραπάνω είδη μελανινών σχηματίζονται με τα ίδια αρχικά στάδια που περιλαμβάνουν οξείδωση της τυροσίνης σε 3,4-διυδροξυφαινυλαλανίνη (dopa) και τη μετατροπή της στην αντίστοιχη κινόνη. Ο σχηματισμός ευμελανίνης, περιλαμβάνει μερικά ακόμη στάδια για το σχηματισμό ινδολο-5,6-κινόνης που στη συνέχεια πολυμερίζεται και συνδέεται με πρωτεΐνη. Οι φαίομελανίνες σχηματίζονται με άλλο τρόπο: η ντοπα-κινόνη αντιδρά με κυστεΐνη για να σχηματίσει 5-S και 2-S κυστεΐνυλο-ντόπα. Τα ισομερή αυτά οξειδώνονται σε ενδιάμεσα προϊόντα που πολυμερίζονται.^{3,6}



Εικόνα 3 Χημική δομή της ευμελανίνης. Το βέλος δείχνει προς τα που συνεχίζει το πολυμερές



Εικόνα 4 Η χρωστική μελανίνη σε περιπτώσεις μελανώματος

Το χρώμα του δέρματος διαφέρει ανάλογα με την εθνικότητα. Οι διαφορές αυτές οφείλονται στην ποσότητα της μελανίνης που παράγεται και όχι στον αριθμό των μελανοκυττάρων που υπάρχουν. Η εναπόθεση χρωστικής μπορεί ν' αυξηθεί με έκθεση στον ήλιο ή με ενδοκρινολογικούς παράγοντες όπως η εγκυμοσύνη. Η κύρια

λειτουργία της μελανίνης είναι αδιαμφισβήτη η προστασία από την ηλιακή ακτινοβολία. Γενικά η ποσότητα της χρωστικής εξαρτάται από την ηλιακή ένταση και είναι μεγαλύτερη στα τροπικά κλίματα, ελαττώνεται στα εύκρατα και αυξάνεται εκ νέου, μερικώς σε περιοχές που ακτινοβολεί το χιόνι.⁷

1.1.2.2 Χόριο ή Δερμίδα ή Κυρίως δέρμα

Το χόριο είναι ένας ινώδης ιστός με μεγάλη σταθερότητα και ελαστικότητα, ο οποίος συγκρατεί και υποστηρίζει την επιδερμίδα. Το πάχος του χορίου ποικίλλει ανάλογα με την ανατομική περιοχή από 0,5 έως 4 mm. Η δομή του είναι πιο πολύπλοκη και αποτελείται από δύο στιβάδες, την ανώτερη ή θηλώδη στιβάδα, που ονομάζεται έτσι από τον τρόπο που διεισδύει υπό μορφή θηλών στην επιδερμίδα, και την κατώτερη ή δικτυωτή στιβάδα, που ονομάζεται έτσι λόγω της δικτυωτής μορφής που παρουσιάζει.^{1,2,8} (Εικόνα 1)

Το χόριο αποτελείται κυρίως από ίνες κολλαγόνου και λιγότερο από ελαστικές ίνες, καθώς και από θεμέλια ή βασική ουσία. Στην ανώτερη δερμίδα οι ίνες κολλαγόνου είναι πιο χαλαρές και αραιές μεταξύ τους, σε αντίθεση με την κατώτερη στιβάδα της δερμίδας, όπου είναι πιο πυκνές. Τη δομή του χορίου συμπληρώνει μία άμορφη κολλώδης ουσία, σαν gel, που αποτελείται από ένα μίγμα κυρίως πολυσακχαριτών και πρωτεϊνών, η θεμέλιος ουσία. Ο κυτταρικός πληθυσμός του χορίου απαρτίζεται κυρίως από ινοβλάστες, καθώς και από ιστιοκύτταρα (μονοκύτταρα/μακροφάγα) και μαστοκύτταρα.²

Το χόριο είναι πολύ πλούσιο σε αιμάτωση, και περιέχει αιμοφόρα αγγεία και λεμφαγγεία. Περιέχει πλούσιο δίκτυο νευρικών ινών, λείες μυϊκές ίνες (τους ανελκτήρες των τριχών) και μέσα σε αυτό περιέχονται τα εξαρτήματα του δέρματος, όπως οι τρίχες και οι αδένες, όπως περιγράφονται ακολούθως.²

Συστατικά του χορίου

Κολλαγόνο: Είναι το κύριο ινώδες συστατικό του χορίου και αποτελεί το 75% του ξηρού βάρους και το 18-30% του όγκου του. Παράγεται από τους ινοβλάστες. Το κολλαγόνο αποτελείται από μόρια τροποκολλαγόνου που είναι συνδεδεμένα μεταξύ τους με αναδίπλωση κατά το ένα τέταρτο του μήκους της αλυσίδας τους. Το κολλαγόνο του δέρματος περιέχει μεγάλη ποσότητα γλυκίνης, προλίνης και υδροξυ-προλίνης. Τα μόρια του τροποκολλαγόνου αποτελούνται από τρεις πεπτιδικές αλυσίδες που κάθε μία περιέχει 1000 περίπου αμινοξέα.^{3,9}

Ελαστίνη: Αποτελεί το 4% του ξηρού βάρους και το 1% του όγκου του χορίου. Είναι ίνες λεπτές και ευθείες, διακλαδίζονται ελεύθερα και μπορούν να επιμηκυνθούν κατά 100% και περισσότερο, αλλά επανέρχονται στο αρχικό τους μήκος, όταν απομακρυνθεί το αίτιο που προκάλεσε την επιμήκυνση. Η ελαστίνη διαφέρει από το κολλαγόνο ότι έχει μόνο το 1/4 της ποσότητας των όξινων και

βασικών αμινοξέων του, το 1/10 της ποσότητας της υδροξυ-προλίνης, μια σχετικά μεγάλη ποσότητα βαλίνης και ένα αμινοξύ γνωστό σαν δεσμοσύνη, που φαίνεται ότι είναι το μοναδικό στην ελαστίνη που συνδέεται με διασταυρούμενη σύνδεση (cross-linkage). Το χρώμα της είναι κίτρινο σε αντίθεση με τις ίνες κολλαγόνου που είναι διαφανείς.^{3,10}

Ρετικουλίνη: Είναι λεπτές διακλαδισμένες ίνες, που αποτελούν το 0,4% του ξηρού βάρους του χορίου.³

Θεμέλια ουσία: Είναι η άμορφη ουσία μέσα στην οποία βρίσκονται οι ίνες και τα κύτταρα, και αποτελείται από ποικιλία υδατανθράκων και πρωτεϊνών, που ονομάζονται γλυκο-πρωτεΐνες και όξινους βλεννοπολυσακχαρίτες κυριότερος από τους οποίους στο δέρμα είναι το υαλουρονικό οξύ και η θειική δερματίνη.³

Ινοβλάστες: Προέρχονται από το μεσέγχυμα και είναι τα κύρια κύτταρα του χορίου που ευθύνονται για την έκκριση των ινών ελαστίνης και κολλαγόνου, και των γλυκοζαμινογλυκανών, που συνιστούν το πλαίσιο του υποστηρικτικού συστήματος του δέρματος. Βρίσκονται στην ινώδη μήτρα και παραμένουν συνδεδεμένοι με τα δίκτυα ινών που δημιουργούν.³

Ιστοκύτταρα: Προέρχονται από το μεσέγχυμα και χαρακτηρίζονται από κυτταρόπλασμα γεμάτο με κοκκία. Περιέχουν και έχουν την ικανότητα να αποδεσμεύουν ηπαρίνη και ισταμίνη. Σε πολλές περιπτώσεις καταστροφής του δέρματος, παρατηρείται ρήξη των κυττάρων αυτών με απελευθέρωση των κοκκίων και ισταμίνης που είναι υπεύθυνη για φλεγμονές, ερεθισμούς και άλλες δερματικές διαταραχές.³

1.1.2.3 Το Υπόδερμα – Υποδόρια στρώματα λίπους

Το υπόδερμα ή υποδόριος ιστός είναι το βαθύτερο στρώμα του δέρματος, αμέσως κάτω από το χόριο. Ο υποδόριος ιστός αποτελείται από χαλαρό συνδετικό ιστό που στερεώνει χαλαρά το δέρμα πάνω στα υποκείμενα όργανα, επιτρέποντάς του να διολισθαίνει πάνω στις υποκείμενες δομές. Σε συγκεκριμένες περιοχές (π.χ. όσχεο) ο υποδόριος ιστός απουσιάζει και το δέρμα είναι σε άμεση επαφή με τους μύς. Ο υποδόριος ιστός αποτελεί τη μακροσκοπικά παρατηρούμενη επιπολής περιτονία.^{1,2} (Εικόνα 1)

Το πάχος του ποικίλλει από 2 έως 30 mm, ανάλογα με το φύλο, την ηλικία και την περιοχή του σώματος. Είναι παχύτερος στους γλουτούς, στις παλάμες των χεριών και στα πέλματα των ποδιών. Με την πάροδο της ηλικίας, ο υποδόριος ιστός αρχίζει να ατροφεί, ακολουθώντας τη γήρανση του δέρματος.¹

Αποτελείται κυρίως από λιποκύτταρα και ινώδη διαφραγμάτια και περιέχει τα αγγεία και νεύρα, που διέρχονται προς το υπερκείμενο χόριο και σε ορισμένες περιοχές τα κατώτερα τμήματα εξαρτημάτων του δέρματος.¹

Συμβάλλει στη διατήρηση της θερμότητας του σώματος, αφού μονώνει το σώμα από το κρύο και προστατεύει τον οργανισμό από τραυματισμούς, λειτουργώντας ως «αμορτισέρ» για την απορρόφηση των κραδασμών. Στα λιπώδη κύτταρα του υποδόριου ιστού αποθηκεύονται θρεπτικά συστατικά και ενέργεια.¹

1.1.3 Αιμάτωση του δέρματος

Η αιμάτωση του δέρματος είναι πολύ πλούσια και σχεδόν δεκαπλάσια ως προς τις ανάγκες θρέψης του. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η αιμάτωση του δέρματος εξυπηρετεί καταρχήν το μεταβολισμό του, αλλά επίσης παίζει ουσιαστικό ρόλο στη θερμορύθμιση του οργανισμού. Προέρχεται από αγγεία που διέρχονται από το υποδόριο λίπος. Η επιδερμίδα είναι ανάγγεια, ενώ στο χόριο ανευρίσκεται πλούσιο δίκτυο αρτηριών, φλεβών και λεμφαγγείων.^{1,2}

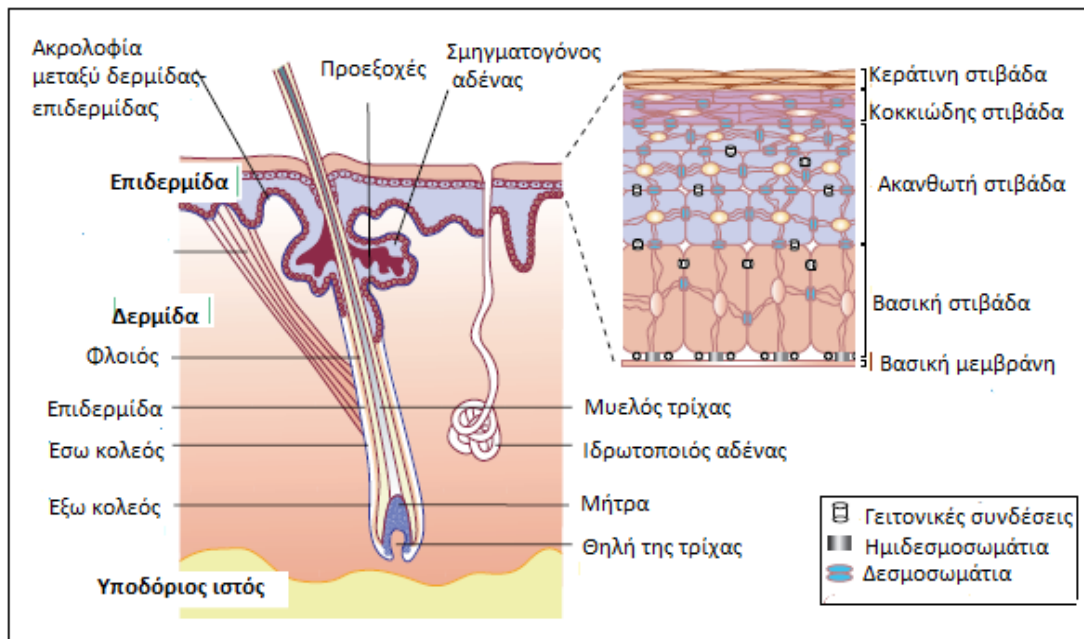
1.1.4 Νεύρα και αισθητήρια όργανα

Το δέρμα είναι εφοδιασμένο με ένα εκατομμύριο περίπου απολήξεις νευρικών ιών. Οι περισσότερες καταλήγουν στο πρόσωπο και τα άκρα και λίγες βρίσκονται στην άκρη.

Οι αισθητήριες απολήξεις διακρίνονται σε δύο κύριες ομάδες. Τις σωματιδιακές, που έχουν ενσωματωμένα μη νευρικά στοιχεία και τις ελεύθερες που δεν έχουν και βρίσκονται στο δέρμα-επιδερμίδα. Τα θυλάκια των τριχών έχουν αισθητήριες απολήξεις διαφόρων βαθμίδων πολυπλοκότητας.³

1.1.5 Εξαρτήματα του δέρματος

Τα εξαρτήματα του δέρματος είναι τα νύχια, οι τρίχες και οι αδένες. Για την ακρίβεια πρόκειται για εξαρτήματα της επιδερμίδας, επειδή είναι επιθηλιακές δομές που προέρχονται εμβρυολογικά από την επιδερμίδα, ωστόσο βρίσκονται στο χόριο (εκτός από τα νύχια) ή ακόμη και μέσα στον υποδόριο ιστό σε ορισμένες ανατομικές περιοχές, όπως το πρόσωπο.



Εικόνα 5 Δομή δέρματος και εξαρτημάτων του

Τρίχες: Οι τρίχες είναι επιμήκεις, κερατινοποιημένες δομές που προβάλλουν στην επιφάνεια του δέρματος. Απαντώνται σε όλη την επιφάνεια του δέρματος εκτός από τα πέλματα, τις παλάμες, την πόσθη και την ονυχοφόρο φάλαγγα των δακτύλων. Η μορφολογία και η κατανομή τους διαφέρει από άτομο σε άτομο και ανάλογα με το φύλο, την ηλικία και την ανατομική περιοχή του σώματος.^{1,2,11} (Εικόνα 3)

Σμηγματογόνοι αδένες: Οι σμηγματογόνοι αδένες βρίσκονται στο χόριο και απαντώνται στο μεγαλύτερο μέρος του σώματος εκτός από τις παλάμες και τα πέλματα. Η συγκέντρωσή τους ανέρχεται σε 100/cm², αλλά σε ορισμένες ανατομικές περιοχές μπορεί και να φθάσει 400-900/cm². Αποτελούν μέρος της τριχοσμηματογόνου μονάδας. Είναι ολοκρινείς αδένες που αποτελούνται από το αδενικό σώμα και τον εκφορητικό πόρο. Ο πόρος είναι βραχύς και ευρύς και συνήθως καταλήγει στην άνω μοίρα ενός τριχοθυλακίου. Οι σμηγματογόνοι αδένες αποτελούνται από επιθηλιακά κύτταρα τα οποία, καθώς πολλαπλασιάζονται, υφίστανται λιπώδη εκφύλιση. Στο τέλος τα κύτταρα αυτά διαρρηγνύονται και το προϊόν της διεργασίας αυτής το σμήγμα (έκκριμα των σμηγματογόνων αδένων). Ο ρόλος του σμήγματος είναι η λίπανση των τριχών, ώστε να διατηρείται η ελαστικότητά τους, η λίπανση του δέρματος για να προστατεύεται από τη τριβή καθώς και η αδιαβροχοποίησή του.^{1,2,12} (Εικόνα 3)

Ιδρωτοποιοί αδένες: Το δέρμα διαθέτει δύο τύπους ιδρωτοποιών αδένων, τους εκκρινείς και τους αποκρινείς. Ο αριθμός τους υπολογίζεται σε πάνω από 2

εκατομμύρια. Ανευρίσκονται σχεδόν σε όλη την επιφάνεια του δέρματος και σε μεγαλύτερη συγκέντρωση βρίσκονται στις μασχάλες, παλάμες, πέλματα και μέτωπο. Η νεύρωση τους γίνεται από το συμπαθητικό νευρικό σύστημα, και συγκεκριμένα από χολινεργικές νευρικές ίνες. Η φυσιολογική λειτουργία των ιδρωτοποιών αδένων έγκειται στην παραγωγή του ιδρώτα που ελαττώνει τη θερμοκρασία του σώματος, μέσω της εξάτμισης.¹ (Εικόνα 3)

Νύχια: Τα νύχια είναι αποπλατυσμένες, ελαφρώς κυρτές, κερατινοποιημένες πλάκες που καλύπτουν το μεγαλύτερο τμήμα της ραχιαίας επιφάνειας της τελικής φάλαγγας των δακτύλων και των ποδιών. Ο ρόλος των νυχιών έγκειται στην προστασία των εαυίσθητων και πολύ σημαντικών άκρων των δακτύλων, ενώ παίζουν ρόλο και στην αίσθηση της αφής.¹

1.1.6 Φυσιολογία Δέρματος

Το εξωτερικό περίβλημα του ανθρώπου, το δέρμα παρεμποδίζει την απώλεια του εσωτερικού ύδατος στο ξηρό περιβάλλον που ζει. Η επιδερμίδα και το χόριο περιλαμβάνουν επιπλέον διάφορα εξαρτήματα τα οποία συμβάλλουν περαιτέρω στην προστασία του οργανισμού. Οι εξωκρινείς ιδρωτοποιοί αδένες και τα αγγεία του δέρματος συμβάλλουν στη ρύθμιση της θερμοκρασίας, ενώ οι σμηγματογόνοι αδένες μεταφέρουν ταχέως λιπίδια και πρωτεΐνες στην επιφάνεια του δέρματος., τα οποία λειτουργούν ως αντι-μικροβιακοί παράγοντες, προωθώντας παράλληλα και τη διαδικασία της απολέπισης. Τέλος, η παρουσία χημιο-, μηχανο-, και θερμο- ευαίσθητων προσαγωγών και απαγωγών νευρικών ινών συμβάλλει στην έγκαιρη ειδοποίηση του συστήματος για την παρουσία τραύματος. Το υποδόριο λίπος, που αποτελεί την εσωτερική στιβάδα του ανθρώπινου δέρματος, πέρα από τις μεταβολικές του δράσεις, δρα ως μονωτικό υλικό μειώνοντας τη μετακίνηση της θερμότητας στο εσωτερικό και εξωτερικό του σώματος, ενώ απορροφά ταυτόχρονα τη παραγόμενη ενέργεια από μηχανικό τραύμα. Στη τελευταία λειτουργία, συμβάλλει και η δερμίδα που αποτελείται από σύμπλοκα κολλαγόνου και γλυκοζαμινών. Στην επιδερμίδα με την κεράτινη στιβάδα που έρχεται σε άμεση επαφή με το εξωτερικό περιβάλλον, έχει ως κύριο ρόλο την παρεμπόδιση της απώλειας ύδατος και ταυτόχρονα την προστασία από τοξικές ουσίες, μικροοργανισμούς και υπεριώδη ακτινοβολία. Πέρα από τα κερατινοκύτταρα, η επιδερμίδα με τα μελανοκύτταρα παρέχει περαιτέρω προστασία απορροφώντας την υπεριώδη ακτινοβολία με τη μελανίνη. Καθώς επίσης, περιέχει και κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος.^{1,13,14}

Πίνακας 1 Λειτουργίες του δέρματος

1. Προστασία από την απώλεια υγρών ενδοκυττάριου χώρου
2. Προστασία από την είσοδο ενδοκυττάρων ουσιών
3. Προστασία από την είσοδο μικροοργανισμών-Ανοσολογική απόκριση
4. Προστασία από την υπεριώδη ακτινοβολία
5. Προστασία κατά βλάβης από μηχανικό τραύμα
6. Προστασία κατά βλάβης από ηλεκτρικό ρεύμα χαμηλής τάσης
7. Προστασία από ακραίες περιβαλλοντικές θερμοκρασίες-Θερμορρύθμιση

1.1.6.1 Προστασία από την υπεριώδη ακτινοβολία

Το δέρμα διαθέτει δύο βασικούς φραγμούς κατά της υπεριώδους ακτινοβολίας, έναν πρωτεϊνικό φραγμό, ο οποίος βρίσκεται στην κεράτινη στιβάδα και έναν φραγμό μελανίνης κατανεμημένο σε όλη την επιδερμίδα. Και οι δύο λειτουργούν μέσω απορρόφησης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας, παρεμποδίζοντας την απορρόφηση της από το DNA, σημαντικές κυτταρικές πρωτεΐνες και λιπίδια μεμβρανών.

Η μελανίνη συντίθεται από τα μελανοκύτταρα και μεταφέρεται στα περιβάλλοντα κερατινοκύτταρα με τη μορφή εκκριτικών κοκκίων, γνωστών ως μελανοσωμάτων. Ο πιο σημαντικός αμυντικός μηχανισμός που συσχετίζεται με τη παραγωγή μελανίνης είναι το «μαύρισμα» του δέρματος το οποίο οδηγεί σε ωρίμανση του τύπου των μελανοσωμάτων (I-IV) και σε αύξηση της σύνθεσης μελανίνης, που μεταφέρεται μέσω των μελανοσωμάτων στα κερατινοκύτταρα.¹⁵

Η υπεριώδης ακτινοβολία αυξάνει τη σύνθεση της κυτταροκίνης ιντερλευκίνης 1α (IL-1 α) από τα κερατινοκύτταρα, που μαζί με τον παράγοντα νέκρωσης των όγκων (TNF), αναστέλλει την επαγόμενη από υπεριώδη ακτινοβολία μελανινογένεση. Με αυτό τον τρόπο παρεμποδίζουν τη συσσώρευση κυτταροτοξικών προϊόντων προερχόμενων από το βιοσυνθετικό μονοπάτι της μελανίνης.

Τα λιπίδια της επιδερμίδας, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων της βιταμίνης D, όπως και άλλα προϊόντα χαμηλού μοριακού βάρους αποδόμησης των πρωτεϊνών της επιδερμίδας, μπορούν να συμβάλλουν στην προστασία από την υπεριώδη ακτινοβολία απορροφώντας κάποιο βαθμό ακτινοβολίας.¹

1.2 Διαβητικό Δέρμα

1.2.1 Σακχαρώδης Διαβήτης

Το πάγκρεας είναι ένας αδένας του πεπτικού συστήματος με ενδοκρινή και εξωκρινή μοίρα που παράγει πλήθος σημαντικών ορμονών με κυριότερες την ινσουλίνη, το γλυκαγόνο και την αυξητική ορμόνη. Η ενδοκρινής μοίρα του παγκρέατος αποτελείται από συναθροίσεις κυττάρων που ονομάζονται νησίδια του Langerhans και είναι διεσπαρμένα εντός της εξωκρινούς μοίρας του αδένα.¹⁶ Στο πάγκρεας του ανθρώπου υπάρχουν πάνω από ένα εκατομμύριο νησίδια, πολλά από τα οποία περιέχουν αρκετές εκατοντάδες κυττάρων. Η ενδοκρινής μοίρα του παγκρέατος έχει σημαντική εκκριτική εφεδρεία. Έτσι, η δυσλειτουργία του παγκρέατος γίνεται κλινικά έκδηλη μόνο όταν καταστραφεί ποσοστό μεγαλύτερο του 70% των β-κυττάρων. Τα νησίδια αποτελούνται από τέσσερις τύπους κυττάρων, καθένας από τους οποίους παράγει ένα διαφορετικό κύριο εκκριτικό προϊόν. Τα β-κύτταρα που εκκρίνουν την ινσουλίνη, βρίσκονται στην κεντρική περιοχή των νησιδίων.¹⁷ Τα α κύτταρα εκκρίνουν το γλυκαγόνο, τα δ τη σωματοστατίνη και τα F παγκρεατικό πεπτίδιο

Η αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα που σχετίζεται με το σακχαρώδη διαβήτη, προκύπτει από την απουσία ή την ανεπαρκή παγκρεατική έκκριση ινσουλίνης, με ή χωρίς την ταυτόχρονη πλημμελή δράση της ινσουλίνης. Η ινσουλίνη είναι η κύρια ορμόνη που ρυθμίζει τη πρόσληψη της γλυκόζης από το αίμα μέσα στα περισσότερα κύτταρα του σώματος, ειδικά στο ήπαρ, στους μύες και στο λιπώδη ιστό. Έτσι η έλλειψη της ή απευαισθητοποίηση των υποδοχέων της μπορεί να οδηγήσει σε διάφορες μορφές σακχαρώδη διαβήτη.¹⁸

Το σώμα αποκτά γλυκόζη με τρεις διαφορετικές οδούς, με την εντερική απορρόφηση από το φαγητό, από τη διάσπαση του γλυκαγόνου και τη γλυκονεογένεση (παραγωγή γλυκόζης από υποστρώματα διαφορετικά των υδατανθράκων).¹⁹ Η ινσουλίνη παίζει κύριο ρόλο στην ισορροπία των επιπέδων της γλυκόζης στον οργανισμό. Μπορεί να αναστείλει τη διάσπαση του γλυκαγόνου ή τη διαδικασία της γλυκονεογένεσης, ή μπορεί να διεγείρει τη μεταφορά της γλυκόζης στα λιπώδη και μυϊκά κύτταρα και να διεγείρει την αποθήκευση της γλυκόζης σε μορφή γλυκαγόνου.

Η ινσουλίνη απελευθερώνεται στο αίμα από τα β-κύτταρα ως απάντηση αυξημένης γλυκόζης, συνήθως μετά το γεύμα. Η ινσουλίνη χρησιμοποιείται συνήθως από τα 2/3 των κυττάρων του οργανισμού ώστε να απορροφηθεί η γλυκόζη από το αίμα για χρήση ως καύσιμο ή ως αποθήκευση. Χαμηλά επίπεδα γλυκόζης έχουν ως αποτέλεσμα σε μειωμένη απελευθέρωση ινσουλίνης και μικρή διάσπαση γλυκαγόνου.²⁰

Όταν η ποσότητα της ινσουλίνης είναι ανεπαρκής, ή όταν τα κύτταρα δεν ανταποκρίνονται στη δράση της ινσουλίνης (αντοχή ή απευαισθητοποίηση) τότε η γλυκόζη δεν θα απορροφηθεί σωστά από τα κύτταρα του οργανισμού που τη χρειάζονται και δεν θα αποθηκευτεί στο ήπαρ και στους μύες. Το αποτέλεσμα αυτής της παθολογικής διαδικασίας είναι αυξημένα επίπεδα γλυκόζης, μειωμένη πρωτεϊνική σύνθεση και άλλες μεταβολικές διαταραχές όπως οξείδωση.

Όταν η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα παραμένει αυξημένη για μεγάλα χρονικά διαστήματα, τα νεφρά θα φτάσουν το κατώφλι της επαναρρόφησης και η γλυκόζη θα απεκκριθεί στα ούρα (γλυκοζουρία).²¹ Το γεγονός αυτό θα αυξήσει την ωσμωτική πίεση των ούρων και θα αναστείλει την επαναρρόφηση του νερού από τα νεφρά, με αποτέλεσμα αυξημένη παραγωγή ούρων (πολυουρία) και αυξημένη αποβολή υγρών. Η μείωση του όγκου του αίματος θα αποκατασταθεί ωσμωτικά από το νερό των κυττάρων του οργανισμού προκαλώντας αφυδάτωση και αύξηση της δίψας (πολυδιψία).

Οι καταστάσεις της νόσου που υπάγονται στη διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη έχουν σήμερα ταξινομηθεί σε τέσσερις κατηγορίες: τύπου 1-ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης, τύπου 2- μη ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης, τύπου 3 και τύπου 4.²²

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 χαρακτηρίζεται από απώλεια παραγωγής ινσουλίνης από τα β κύτταρα των νησίδιων του Langerhans στο πάγκρεας, οδηγώντας σε ανεπάρκεια ινσουλίνης. Τα αίτια είναι άγνωστα, αλλά υποστηρίζεται ότι είναι συνδυασμός γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Η προδιάθεση φαίνεται ότι εμπλέκει μία πολυπαραγοντική γενετική σύνδεση, αλλά μόνο το 15-20% των ασθενών παρουσιάζουν θετικό οικογενειακό ιστορικό.²³ Ο τύπος αυτός, μπορεί να κατηγοριοποιηθεί σε ανοσοποιητική μορφή ή ιδιοπαθή. Η πλειοψηφία των ασθενών έχει τη πρώτη μορφή, όπου τα T κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος επιτίθενται και προκαλείται απώλεια των β κυττάρων και ινσουλίνης.²⁴ Ο τύπος 1 διαβήτη συνήθως προσβάλλει παιδιά ή ενήλικες, όμως η πλειοψηφία είναι παιδιά.

Η διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, γίνεται με μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (A1C) όπου φαίνεται η μέση συγκέντρωση της γλυκόζης στο πλάσμα του αίματος τους 3 τελευταίους μήνες. Δυστυχώς, δεν υπάρχει τρόπος για πρόληψη της νόσου. Η θεραπεία με ινσουλίνη είναι απαραίτητη για την επιβίωση του ασθενή, και συνήθως χορηγείται με υποδόρια ένεση. Εκτός από τη χορήγηση φαρμάκων, ο ασθενής πρέπει να ακολουθεί συγκεκριμένη διαίτα και άσκηση. Ο αρρυθμιστος διαβήτης μπορεί να προκαλέσει αρκετές επιπλοκές οξείες και χρόνιες.²⁵ Στις οξείες ανήκουν διαβητική κετο-οξέωση, και υπερωσμωτικό κώμα, που είναι επικίνδυνες καταστάσεις για τη ζωή του ασθενή.²⁶ Στις χρόνιες επιπλοκές ανήκουν οι παθήσεις της καρδιάς, το εγκεφαλικό επεισόδιο, η νεφρική

ανεπάρκεια, τα έλκη στα πόδια και η βλάβη των ματιών. Επιπλέον σοβαρές επιπλοκές μπορούν να συμβούν και σε καταστάσεις υπογλυκαιμίες μετά από υπερβολική δόση ινσουλίνης κατά τη θεραπεία.

Ο **διαβήτης τύπου 2** χαρακτηρίζεται από ιστική αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης, σε συνδυασμό με μία σχετική ανεπάρκεια της έκκρισης της ινσουλίνης. Τέτοιοι ασθενείς είναι συχνά παχύσαρκοι και εμφανίζουν το διαβήτη στην ενήλικη ζωή, η επίπτωση αυξάνεται προοδευτικά με την ηλικία όσο η λειτουργία των β-κυττάρων μειώνεται. Η θεραπεία είναι αρχικά δίαιτα παρόλο που τα υπογλυκαιμικά φάρμακα συνήθως είναι απαραίτητα, και περίπου στο 1/3 των ασθενών απαιτείται ινσουλίνη.²⁷

Τα κλασικά συμπτώματα για έναν σακχαρώδη διαβήτη που δεν έχει θεραπευτεί είναι απώλεια βάρους, πολυουρία, πολυδιψία και πολυφαγία. Τα συμπτώματα μπορούν να αναπτυχθούν πολύ γρήγορα (βδομάδες ή μήνες) στο διαβήτη τύπου 1, ενώ στο διαβήτη τύπου 2 αναπτύσσονται πιο αργά.²⁸

1.2.2 Διαβητικό Δέρμα

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μία χρόνια και συστηματική νόσος που χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία και σοβαρές διαταραχές όπως νεφροπάθειες, νευροπάθειες και οφθαλμολογικά προβλήματα.²⁹ Έχει αναφερθεί ότι το 1/3 των ασθενών που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, έχουν εμφανίσει δερματολογικά προβλήματα.³⁰ Η πιο συχνή δερματική διαταραχή είναι τα χρόνια έλκη που είναι το αποτέλεσμα ελλιπούς επούλωσης του διαβητικού δέρματος,³¹ , μπορούν εύκολα να μολυνθούν και να καταλήξουν σε ακρωτηριασμό άκρου.³²

Επίσης συχνά εμφανίζονται και άλλες μορφές δερματικών παθήσεων, όπως για παράδειγμα λιποειδική νεκροβίωση, μελανίζουσα ακάνθωση, σκληροίδημα και δακτυλοειδές κοκκίωμα.³³ Ο γενικευμένος κνησμός, η ξηροδερμία, η καθυστερημένη επούλωση και οι δερματικές μολύνσεις αποτελούν τους κύριους παράγοντες στους διαβητικούς ασθενείς που επηρεάζουν τη ποιότητα ζωής τους και τους οδηγούν σε δερματικές ασθένειες.³⁴

Η ξηροδερμία είναι ένα από τα πρώιμα και πιο κοινά συμπτώματα δερματικής ανωμαλίας στους διαβητικούς ασθενείς.³⁵ Πιστεύεται ότι δρα ως κύριος παράγοντας στη πρόκληση ρωγμών στο δέρμα, υπερκεράτωσης και ελκών στο διαβητικό πόδι. Το 48% των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, έχει κλινικά σημεία ιχθύωσης στο δέρμα του. Επίσης η δυσλειτουργία των νεύρων του συμπαθητικού συστήματος συνεισφέρει στην ξηροδερμία, στη μειωμένη έκκριση ιδρώτα και στην ανωμαλία των επιδερμικών λιπιδίων.³⁶

Η ελλιπής επιδερμική επούλωση και οι δερματικές ανωμαλίες αποτελούν κύρια προβλήματα των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη. Η υπεργλυκαιμία προκαλεί κυτταρικές ανωμαλίες μέσω μη ενζυματικών διαδικασιών, οξειδωτικού

στρες,³⁷ ενεργοποίησης της αλδόζης-αναγωγής και της διακυλογλυκερόλης φωσφατάσης κινάσης C (PKC). Η συσσώρευση τοξικών ουσιών στο δερματικό κολλαγόνο όπως αυξημένης γλυκοζυλίωσης τελικά προϊόντα (advanced glycosylation end products AGEs) στο διαβητικό δέρμα,³⁸ προκαλεί οξειδωτικό στρες, μικρο-αγγειακές επιπλοκές,³⁹ ακαμψία και λέπτυνση δέρματος.⁴⁰ Τα AGEs πρόκειται για πρωτεΐνες ή λιπίδια που γλυκοζυλιώνονται μετά από έκθεση σε αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης και αποτελούν κύριους παράγοντες γήρανσης. Οι υποδοχείς των AGEs αυξάνονται στα επιδερμικά κερατινοκύτταρα και οι αλληλεπιδράσεις των προϊόντων αυτών με τους υποδοχείς τους επηρεάζουν το επιδερμικό φραγμό.⁴¹

Αν και οι μηχανισμοί προκλήσεως των σχετιζόμενων με το Σακχαρώδη Διαβήτη (Σ.Δ) δερματοπαθειών είναι σχεδόν άγνωστοι, φαίνεται ότι η παθογένεση σχετίζεται με την υπεργλυκαιμία και τη σχετική ή πλήρη ανεπάρκεια ινσουλίνης άμεσα ή μέσω βλάβης των αγγείων και του νευρικού και ανοσολογικού συστήματος.

12.2.1 Ο επιδερμικός φραγμός στο διαβητικό δέρμα

Η ινσουλίνη αποτελεί το μόριο κλειδί για την επιδερμική ομοιόσταση, αφού δρα ως αυξητικός παράγοντας σε καλλιέργεια κερατινοκυττάρων. Σε αυτά τα κύτταρα εκφράζονται οι υποδοχείς ινσουλίνης, έχοντας το δικό τους σύστημα πρόσληψης ινσουλίνης. Γι' αυτό η ινσουλίνη έχει ιδιαίτερο ρόλο στη διαφοροποίηση των κερατινοκυττάρων, στο πολλαπλασιασμό και στη μετανάστευση τους στη κεράτινη στιβάδα. Η έκθεση των κερατινοκυττάρων σε μεγάλης συγκέντρωσης γλυκόζης αναστέλλει την έκφραση και την αυτοφωσφοριλίωση του ινσουλινο-εξαρτώμενου αυξητικού παράγοντα.⁴²

Η κατάσταση του επιδερμικού φραγμού μπορεί να εκτιμηθεί με τη μέτρηση διάφορων βιοφυσικών μεθόδων όπως της ενυδάτωσης, της άδηλης απώλειας νερού, των λιπιδίων του σμήγματος και του pH. Όμως στο διαβητικό δέρμα τα αποτελέσματα διάφορων ερευνών διαφέρουν στην αξιολόγηση του δερματικού φραγμού.

Πιο συγκεκριμένα, η ενυδάτωση της κεράτινης στιβάδας ρυθμίζεται βασικά από τρεις παράγοντες: τον φυσικό ενυδατικό παράγοντα (NMF), τα λιπίδια του σμήγματος και ενδοκυτταρικά λιπίδια (κεραμίδια). Σε μελέτες, με μοντέλα μυών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 έχει παρατηρηθεί μειωμένη ποσότητα νερού στην κεράτινη στιβάδα και ανωμαλία στο λιπιδικό περιεχόμενο. Στη συγκέντρωση της προφλαγγρίνης, της φιλαγγρίνης, της λοκρίνης και της κερατίνης 1,5,10 δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές. Σε αντίστοιχες μελέτες σε ανθρώπους φάνηκε μειωμένη ενυδάτωση της κεράτινης στιβάδας και μάλιστα η διαφορά ήταν πιο έντονη σε ηλικιωμένους διαβητικούς ασθενείς.⁴³

Η επιδερμική άδηλη απώλεια νερού, δείχνει τη ποσότητα του νερού που περνάει είτε με διάχυση είτε με εξάτμιση τον επιδερμικό φραγμό. Σε μύες με σακχαρώδη διαβήτη είτε τύπου 1 είτε τύπου 2 δεν φάνηκαν σημαντικές διαφορές.

Το σμήγμα και τα ενδοκυτταρικά λιπίδια έχουν πολύ σημαντικό ρόλο στη λειτουργία του επιδερμικού φραγμού και στην ενυδάτωση της κεράτινης στιβάδας.⁴⁴ Ο σμηγματογόνος αδένας μπορεί να αλληλεπιδρά με την ινσουλίνη, και αυτή η ενέργεια φαίνεται να επηρεάζεται στο σακχαρώδη διαβήτη, αφού σε επίμυες με διαβήτη τύπου 1 υπήρξε μειωμένη έκκριση σμήγματος αλλά και αλλαγή στη σύσταση του. Πιο συγκεκριμένα, βρέθηκαν μειωμένα τα τριγλυκερίδια στη κεράτινη στιβάδα με αυξημένη συχνότητα οι εστέρες χοληστερόλης και τα λιπαρά οξέα, ενώ τα κεραμίδια και η χοληστερόλη ήταν χωρίς αλλαγή.⁴⁵ Στον άνθρωπο, έχει παρατηρηθεί μείωση των λιπιδίων στην επιφάνεια του δέρματος, ανάλογα πάντα με την ανατομική περιοχή.⁴⁶

Η ελαστικότητα του δέρματος, βρέθηκε μειωμένη και στους δύο τύπους διαβήτη σε ανθρώπους,⁴⁷ η συσσώρευση των AGEs μπορεί να ευθύνεται για αυτό το φαινόμενο αλλά δεν υπάρχει ακόμα κάποια τεκμηριωμένη μελέτη.⁴⁸

1.2.2.2 *Ινσουλίνη και Δέρμα*

Η ινσουλίνη και ο IGF παράγοντας έχουν δείξει ότι έχουν σημαντική δράση στη φυσιολογική λειτουργία του δέρματος. Οι δύο αυτές ορμόνες προωθούν τον πολλαπλασιασμό και την μετανάστευση των ανθρώπινων κερατινοκυττάρων της επιδερμίδας. Η ινσουλίνη δεν θεωρείται πως έχει την κύρια μεταβολική δράση στο δέρμα και οι πληροφορίες για τη δράση της στο δέρμα είναι αρκετά ελλιπείς. Η ινσουλίνη και ο IGF-1 ρυθμίζουν τη μεταφορά της γλυκόζης σε μεγάλο αριθμό ιστών, το γεγονός ότι στους διαβητικούς ασθενείς παρατηρείται μεγάλος αριθμός βλαβών στο δέρμα, υποδεικνύει ότι μπορεί να υπάρχει ελάττωση του σήματος της ινσουλίνης ή απορρύθμιση του μεταβολισμού της γλυκόζης. Οι αντίστοιχοι υποδοχείς τους (υποδοχείς της ινσουλίνης και του ινσουλίνης αυξητικού παράγοντα (IGF-R)) εκφράζονται στα επιδερμικά κερατινοκύτταρα και ανήκουν σε μονούς διαμεμβρανικούς υποδοχείς με δράση ενδογενή τυροσίνης κινάσης. Και οι δύο υποδοχείς εκφράζονται σε πολλά κύτταρα, όπου η κύρια δράση τους μπορεί να μην είναι η μεταφορά της γλυκόζης αλλά να παραμένει άγνωστη. Στην επιδερμίδα κατά τη διαφοροποίηση των κερατινοκυττάρων φάνηκε να αυξάνεται η σύνδεση της ινσουλίνης στους υποδοχείς της καθώς και η αυτοφωσφορυλίωση του υποδοχέα της αλλά επίσης φάνηκε να μειώνεται η σύνδεση του IGF-1 στους αντίστοιχους υποδοχείς. Στα διαφοροποιημένα κύτταρα η σύνδεση αυτή μειώθηκε και στις 2 κατηγορίες υποδοχέων. Συμπερασματικά, η ινσουλίνη διευκολύνει την επαγωγή διαφοροποιητικών παραγόντων του δέρματος όπως της κερατίνης 1 και κερατίνης

10, ενώ ταυτόχρονα φαίνεται ότι ο IGF-1 παράγοντας αναστέλλει αυτή τη διαδικασία προωθώντας τη μιτογένεση.⁴⁹

1.3 Υπεριώδης ακτινοβολία και δέρμα

1.3.1 Υπεριώδης ακτινοβολία

Η ηλιακή ακτινοβολία αποτελείται κυρίως από την υπεριώδης (UV) – 7%, ορατή (Vis) -43% και υπέρυθη (IR) -49%. Η υπεριώδης ακτινοβολία (UV) είναι ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία με μήκος κύματος από 10nm έως 400nm.⁵⁰ Παρόλο που δεν ανήκει στις ιοντίζουσες ακτινοβολίες επειδή τα φωτόνια της δεν μπορούν να ιονίσουν τα άτομα, τα μεγαλύτερα μήκη κύματος της UV μπορούν να προκαλέσουν χημικές αντιδράσεις. Έτσι, η βιολογικές δράσεις της UV είναι πολύ περισσότερες από απλή θερμότητα.

Αποτελείται από την UVA (320-400nm), τη UVB (290-320nm) και τη UVC (290-40nm). Η UVC είναι η πιο επικίνδυνη καθώς είναι έντονα μεταλλαξιογόνος, όμως δεν φθάνει την επιφάνεια της Γης λόγω του στρώματος του όζοντος.

Η γήινη ατμόσφαιρα μπλοκάρει το 77% της ηλιακής ακτινοβολίας, συνήθως τα μικρότερα μήκη κύματος. Η UV ακτινοβολία που φθάνει στη Γη το 95% αποτελείται από UVA και UVB, ενώ η UVC δεν περνάει λόγω του στρώματος του στρατοσφαιρικού όζοντος. Τα πυκνά σύννεφα μπλοκάρουν τη UVB αλλά σε μερικώς συννεφιασμένες μέρες λόγω του φαινομένου του Rayleigh scattering η UVA και UVB φθάνουν την επιφάνεια της Γης όπως τις ηλιόλουστες μέρες.

1.3.2 Υπεριώδης ακτινοβολία και δέρμα

Η ακτινοβολία UV που φθάνει την επιφάνεια της Γης μέσω της ηλιακής ακτινοβολίας, αποτελεί το 7% της. Η παραγωγή της βιταμίνης D3 ξεκινά με την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας στο δέρμα και αποτελεί μία από τις ευεργετικές της δράσεις.⁵¹ Ωστόσο, θεωρείται ένας από τους καρκινογόνους παράγοντες που εκτιθεμεθα συχνά και για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Ευτυχώς, όπως και οι περισσότεροι οργανισμοί που εκτίθενται στην UV ακτινοβολία, το ανθρώπινο δέρμα έχει αρκετούς αποτελεσματικούς μηχανισμούς άμυνας που το προστατεύει από τις βλαβερές επιδράσεις της. Όμως η αλόγιστη έκθεση στη UV ακτινοβολία μπορεί να βλάψει το δέρμα και να του προκαλέσει από φωτο-γήρανση μέχρι και καρκινογένεση με δυσμενή αποτελέσματα για την υγεία του ανθρώπου.

Πιο συγκεκριμένα, η UVB αποτελεί το 0,1% της ηλιακής ακτινοβολίας, διαπερνά την κεράτινη στιβάδα και φθάνει μέχρι και την επιδερμίδα. Μπορεί να προκαλέσει ερυθρότητα, έγκαυμα, καταστροφή του DNA, έμμεση μελάγχρωση,

πρόωρη γήρανση και καρκίνο του δέρματος. Επίσης είναι υπεύθυνη για ανοσοκαταστολή, φωτοδυναμικές αντιδράσεις, φωτοδερματίδες και υπεροξειδωση των λιπαρών οξέων.⁵²

Η UVA αποτελεί το 4,9% της ηλιακής ακτινοβολίας και φθάνει μέχρι και το χόριο προκαλώντας πρόωρη γήρανση με καταστροφή του κολλαγόνου, απώλεια ελαστικότητας, άμεση μελάγχρωση και ανοσοκαταστολή. Επίσης είναι υπεύθυνη για φωτοκαρκινογένεση και φωτοδερματίτιδες.⁵³

Η UV προκαλεί βλάβη στο DNA και οξείδωση λιπιδικών μεμβρανών και αμινοξέων. Η UVB καταστρέφει απευθείας το DNA και το RNA με το σχηματισμό ομοιοπολικών δεσμών μεταξύ γειτονικών πυριμιδινών, οδηγώντας στο σχηματισμό μιτογόνων φωτοπροϊόντων όπως διμερή κυκλοπυριμιδινών (TT) και πυριμιδίνης-πυριμιδίνης.⁵⁴ Η UVA έχει κατά 1000 φορές λιγότερο μιτογόνο δράση από τη UVB και οι βλάβες που προκαλεί στο DNA δεν είναι τόσο άμεσες όσο μέσω φωτοοξειδωτικού στρες, παράγοντας ROS. Οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) αλληλοεπιδρούν με πρωτεΐνες, λιπίδια και DNA παράγοντας ενδιάμεσα προϊόντα που συνδέονται με το DNA. Όλα αυτά τα προ-μιτογόνα προϊόντα χρειάζονται συστήματα επισκευής του οργανισμού.⁵⁵

1.3.3 Φωτογήρανση

Καθώς ο άνθρωπος μεγαλώνει συμβαίνουν όλο και περισσότερες αλλαγές στο δέρμα του, συμπεριλαμβανομένου **μειωμένη** επαναφορά, χημική κάθαρση, πάχος επιδερμίδας, θερμορύθμιση, μηχανική προστασία, ανοσολογική απάντηση, παραγωγή σμήγματος και ιδρώτα.^{56,57} Οι αλλαγές αυτές φανερώνουν μία γενική ατροφία με λίγες δομικές αλλαγές μέχρι την ηλικία των 50. Σε αντίθεση η ηλιακή έκθεση στην UV ακτινοβολία συντελεί στην έναρξη ενός καταρράκτη μοριακών και κυτταρικών αντιδράσεων που καταλήγουν σε μία γρήγορη και δυναμική διαταραχή.⁵⁸

Η επίδραση του ηλιακού φωτός στο δέρμα είναι προφανής και υπολογίζεται ότι αποτελεί πάνω από το 90% της ορατής φωτο-γήρανσης, ειδικά στην ομάδα των ανθρώπων που έχουν χαμηλή φωτο-προστασία της επιδερμίδας.⁵⁹ Το ηλιακό φως αποτελείται από 3 διαφορετικά είδη ακτινοβολίας UVC, UVB και UVA. Η UVC (100-290nm) μπλοκάρεται κατά κύριο λόγο από το στρώμα του όζοντος και έχει λίγη επίδραση στο δέρμα.⁶⁰ Η UVB (290-320nm) διαπερνά την επιδερμίδα και είναι υπεύθυνη για το ερύθημα που συνδέεται με το ηλιακό κάψιμο. Η UVA χρειάζεται 1000 φορές μεγαλύτερα επίπεδα ακτινοβολίας για να προκαλέσει ηλιακό έγκαυμα, για αυτό είναι μία έμμεση απειλή για το δέρμα. Όμως πια είναι γνωστό ότι φτάνει μέσα στην δερμίδα, έτσι είναι υπεύθυνη για τη μεγαλύτερη χρόνια βλάβη του δέρματος που καταλήγει σε φωτο-γήρανση.

Το ηλιακό φως προκαλεί βλάβες στο δέρμα μέσω φυσιολογικών διαδικασιών. Η UV ακτινοβολία στη δερμίδα προκαλεί μοριακές αλυσιδωτές αντιδράσεις με αποτέλεσμα την απορρύθμιση της μήτρας των μεταλλοπρωτεΐναισών που διεγείρουν τη παραγωγή κολλαγενασών, γελατινασών και στρωμελυσίνης-1 στα κερατινοκύτταρα και στους ινοβλάστες. Με την επαναλαμβανόμενη έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία αυξάνονται οι αποτυχημένες προσπάθειες για τη διόρθωση της δερματική μήτρας με αθροιστικά αποτελέσματα στη δομή και στην οργάνωση του κολλαγόνου. Μετά από επαναλαμβανόμενες εκθέσεις στη UV οι αόρατες βλάβες στην επιδιορθωμένη μήτρα της δερμίδας γίνονται ορατές ως δυσχρωμία και ρυτίδες.⁶¹

Η υπεριώδης ακτινοβολία προκαλεί βλάβες και στο γενετικό υλικό. Η UVB δρα δημιουργώντας διμερή πυριμιδίνης που τελικά καταλήγουν σε μεταλλάξεις λόγω λανθασμένων επιδιορθώσεων του DNA.⁶² Η UVA με τη δημιουργία δραστικών μορφών οξυγόνου και ελευθέρων ριζών συμβάλλει και αυτή στις μεταλλάξεις του γενετικού υλικού. Οι ελεύθερες ρίζες αντιδρούν με μεγάλο αριθμό κυτταρικών στόχων διευκολύνοντας, για παράδειγμα την απορρύθμιση της μήτρας των μεταλλοπρωτεΐναισών.⁶³

Επίσης, η UV ακτινοβολία δρα άμεσα βλάπτοντας το δέρμα αλληλοεπιδρώντας με βασικά ένζυμα επιδιόρθωση του DNA και με κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος (T κύτταρα και Langerhans) που δρουν διεγείροντας τα καρκινογόνα κύτταρα.⁶⁴ Πρόσφατα αποδείχθηκε ότι η UV ακτινοβολία αποτρέπει την απόπτωση σε κύτταρα που έχουν εκτεθεί σε αυτή, με πιθανή ανάπτυξη όγκου.

1.3.4 Φωτοκαρκινογένεση

Η διαδικασία της καρκινογένεσης μπορεί να διακριθεί σε τρία στάδια την έναρξη, την προώθηση και την εξέλιξη. Το στάδιο της έναρξης του όγκου είναι μία μη-αναστρέψιμη διαδικασία που σχετίζεται με βλάβη στο κυτταρικό DNA μετά από έκθεση σε καρκινογόνους παράγοντες όπως η υπεριώδης ακτινοβολία. Η προώθηση είναι μία μακράς διάρκειας αναστρέψιμη διαδικασία και χαρακτηρίζεται από επέκταση κλώνων από το αρχικό κύτταρο για να σχηματιστεί ένας αρχικός καλοήθης όγκος με δυνατότητα πολλαπλασιασμού. Το στάδιο αυτό προϋποθέτει πολλαπλές εκθέσεις στη UV ακτινοβολία ή σε οποιοδήποτε άλλο προαγωγό παράγοντα ώστε να ξεκινήσει ο σχηματισμός του όγκου. Η εξέλιξη του όγκου περιλαμβάνει τη μετατροπή του καλοήθη σε διηθητικό (invasive) κακοήθη όγκο.

Η UVA όσο και η UVB ακτινοβολία δρουν ως καρκινογόνοι παράγοντες, όμως η πρώτη είναι πιο ασθενής αφού δεν αποτελεί τόσο δραστικό παράγοντα έναρξης.

Η UV προκαλεί βλάβες στο DNA, αφού με τη παραγωγή φωτοπροϊόντων του δημιουργείται καταρράκτης σηματοδοτικών μονοπατιών. Τα φωτοπροϊόντα

αλλάζουν τη δομή του DNA, που ενεργοποιούν τη παύση του κυτταρικού κύκλου και την ενεργοποίηση επιδιορθωτικών μηχανισμών του DNA. Οι βιολογικές βλάβες λόγω της υπερϊώδους ακτινοβολίας προκαλούνται όταν θα δημιουργηθούν λάθη στην επιδιόρθωση του DNA με αποτέλεσμα ογκογόνες μεταλλάξεις. Με την επίδραση της UV ακτινοβολίας σχηματίζονται διμερή θυμίνης και διμερή κυκλοβουτανίου πυριμιδίνης (CPD) που είναι το πρώτο βήμα για την επαγωγή ανοσοκαταστολής και την έναρξη της φωτοκαρκινογένεσης.

1.3.5 Δερματικοί Καρκίνοι

Ο καρκίνος του δέρματος είναι πιο κοινός τύπος καρκίνου σε ανοιχτόχρωμους πληθυσμούς στον κόσμο.⁶⁵ Οι δερματικοί καρκίνοι χωρίζονται κυρίως σε μελάνωμα και σε μη-μελάνωμα καρκίνους (NMSCs). Οι τελευταίοι περιλαμβάνουν τα βασικοκυτταρικά και τα ακανθοκυτταρικά καρκινώματα (BCC και SCC, αντίστοιχα). Το μελάνωμα είναι υπεύθυνο για τους περισσότερους καρκίνους που σχετίζονται με θνησιμότητα και οι NMSCs τυπικά περιγράφονται να έχουν πιο καλοήγη πορεία με τοπικά επιθετικά στοιχεία. Παρόλα αυτά, οι NMSCs παρουσιάζονται ως οι πιο κοινοί τύποι καρκίνου στους ανθρώπους και μπορούν καταλήξουν σε παραμορφώσεις, οδηγώντας τον ασθενή σε σωματικά και ψυχολογικά προβλήματα.⁶⁶

1.3.5.1 Μελάνωμα

Υπολογίζεται ότι 132.000 καινούρια περιστατικά το χρόνο συμβαίνουν στο κόσμο. Η πιθανότητα είναι κατά 16 φορές μεγαλύτερη στους Καυκάσιους από ότι στους Αφρικανούς Αμερικανούς.^{67,68} Ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας υπολογίζει ότι 65.161 άνθρωποι στον κόσμο πεθαίνουν από κακοήθες καρκίνο του δέρματος.⁶⁹ Το μελάνωμα αντιπροσωπεύει μόνο το 3% όλων των καρκίνων του δέρματος στις ΗΠΑ αλλά υπολογίζεται ότι είναι το 75% των θανάτων από καρκίνο.^{70,71} Ο ρυθμός θνησιμότητας είναι αξιοσημείωτα υψηλός παρόλο που το μελάνωμα στα αρχικά του στάδια είναι ιάσιμο, όμως η μη έγκαιρη διάγνωση του μπορεί να οδηγήσει σε μετάσταση σε άλλα σημεία του σώματος. Παρόλο που οι άνθρωποι με σκούρο δέρμα δεν είναι τόσο ευάλωτοι στην ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος, μπορεί να έχουν περισσότερη νοσηρότητα και θνησιμότητα αν αργήσει η διάγνωση. Το μελάνωμα συνήθως εμφανίζεται στο κορμό των ανδρών και χαμηλά στα πόδια των γυναικών, όμως μπορεί να εμφανιστεί σε λαιμό, κεφάλι και σε άλλα σημεία του σώματος.

1.3.5.2 Μη-μελανωματικοί καρκίνοι του δέρματος

Υπολογίζεται ότι 2-3 εκατομμύρια περιστατικά από NMSCs συμβαίνουν στο κόσμο κάθε χρόνο.^{72,73} Η πιθανότητα εμφάνισης αυτού του είδους του καρκίνου ποικίλει, αλλά οι Καυκάσιοι πληθυσμοί έχουν υψηλά ποσοστά στο κόσμο. Για παράδειγμα υπάρχει μία αύξηση σε 3-8% το χρόνο σε Ευρώπη, ΗΠΑ, Καναδά και Αυστραλία. Στις ΗΠΑ υπολογίζονται πάνω από 1,3 εκατομμύρια περιστατικά NMSCs το χρόνο και υπολογίζεται ότι τα επόμενα 30 χρόνια θα διπλασιαστούν. Το 30% των καρκίνων που διαγιγνώσκονται στις ΗΠΑ είναι BCC, έτσι είναι ο πιο κοινός καρκίνος σε αυτή τη χώρα.⁷⁴

Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, υπολογίζεται ότι είναι 80-85% όλων των NMSCs και σπάνια κάνει μεταστάσεις σε άλλα όργανα. Είναι η πιο κοινή κακοήθεια σε λευκούς ανθρώπους. Παγκόσμια η πιθανότητα εμφάνισης του αυξάνεται πάνω από 10%, με υψηλότερους ρυθμούς σε ηλικιωμένους άνδρες και αυξανόμενη πιθανότητα σε γυναίκες.⁷⁵ Παρόλο που η θνησιμότητα είναι χαμηλή, η κακοήθεια αυτή προκαλεί υπολογίσιμη νοσηρότητα και αποτελεί τεράστιο βάρος στα συστήματα υγείας στον κόσμο. Ο SCC που υπολογίζεται ότι αποτελεί το 15-20% όλων των NMSCs, είναι πιο πιθανό να κάνει μετάσταση σε άλλους ιστούς και να προκαλέσει θάνατο.

Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και το ακανθοκυτταρικό εμφανίζονται συνήθως σε περιοχές που εκτίθενται στον ήλιο, ειδικά στο κεφάλι και στο λαιμό.^{76,77} Και οι δύο τύποι καρκινώματος σχετίζονται αθροιστικά με το ποσό της υπεριώδους ακτινοβολίας (UVR) και το τύπο χρώματος της κάθε επιδερμίδας. Οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης αυτών των καρκινωμάτων από τους άνδρες στα πόδια λόγω της μεγαλύτερης έκθεσης τους στο ήλιο. Επίσης η πιθανότητα για SCC είναι μικρότερη από BCC, ωστόσο το SCC έχει 10 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για μετάσταση και θάνατο.

1.3.5.2.1 Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα

Ο δερματικός ακανθοκυτταρικός καρκίνος (squamous cell carcinoma, SCC) δημιουργείται από την κακοήγη ανάπτυξη των κερατινοκυττάρων της επιδερμίδας, που είναι και ο κυρίαρχος πληθυσμός της.⁷⁸ Το SCC αναπτύσσεται τόσο στο δέρμα όσο και στους βλεννογόνους, που αποτελεί και το συνηθέστερο καρκίνο τους. Μπορεί να αναπτυχθεί είτε de novo σε δέρμα ή βλεννογόνο που δεν παρουσιάζει κάποια εμφανή αλλοίωση κλινικώς, είτε σε έδαφος κάποιας προϋπάρχουσας δερματικής ή βλεννογόνιας επιθηλιακής προκαρκινικής βλάβης. Οι βλάβες αυτές μπορούν να εξελιχθούν κλινικώς σε διηθητικό καρκίνο και είναι πολλές και ποικίλες.



Εικόνα 6 Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα

Μόνο στις ΗΠΑ περισσότερα από 1.000.000 άτομα εμφανίζουν κάθε χρόνο δερματικούς καρκίνους. Αν υπολογίσουμε ότι περίπου το 1/5 από αυτούς αντιστοιχεί σε ακανθοκυτταρικό καρκίνο, υπολογίζεται ότι πάνω από 200.000 άτομα προσβάλλονται.

Πιο επιρρεπή για δερματικό καρκίνο είναι τα ανοικτού χρώματος άτομα (ανοικτοί φωτότυποι) με φακίδες στη παιδική ηλικία, κόκκινα ή ξανθά μαλλιά, γαλανά μάτια και πολύ ανοικτό χρώμα δέρματος που καίγεται εύκολα στον ήλιο αλλά δεν μαυρίζει. Μάλιστα, όσα από τα άτομα αυτά εκτίθενται υπερβολικά στον ήλιο κινδυνεύουν περισσότερο.⁷⁹ Αν οι λόγοι έκθεσης έχουν σχέση με το επάγγελμα και το άτομο είναι εκτεθειμένο πολλές ώρες την ημέρα για πολλά χρόνια και δεν λαμβάνει μέτρα προστασίας (αντηλιακό-κάλυψη) ο κίνδυνος ανάπτυξης SCC αυξάνεται σημαντικά (αθροιστική επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας). Ο SCC εμφανίζεται συνήθως σε ακάλυπτα μέρη του σώματος, όπως πρόσωπο, κεφάλι, ράχες χεριών που είναι συνεχώς φωτοεκτεθειμένα.⁸⁰

Εκτός βεβαίως της υπεριώδους ακτινοβολίας, που αποτελεί τον κυρίαρχο καρκινογενετικό παράγοντα για την ανάπτυξη SCC, υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που εμφανίζουν καρκινογενετική δράση στο δέρμα : ιοί της ομάδας των HPV (6,11,16 κ.α γενότυποι), ακτινοβολία (ακτίνες Roentgen, Grenz, ακτίνες γ), αρσενικό, πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες, ουλές και χρόνιες φλεγμονές, υπέρυθη ακτινοβολία, ανοσοκαταστολή, κληρονομικότητα.^{81,82}

Οι περισσότεροι SCC αναπτύσσονται από κάποια γνωστή αιτία αλλά και σε συνδυασμό με προδιαθεσικό παράγοντα.

Ο SCC αποτελεί κακοήθες νεόπλασμα των κερατινοκυττάρων. Τα κακοήθη κύτταρα έχουν ξεπεράσει το φραγμό της βασικής μεμβράνης (δερμοεπιδερμικός σύνδεσμος) και διηθούν στο χόριο. Έτσι, η διηθητική αυτή τάση εκφράζεται με την κατάδυση των επιθηλιακών κυττάρων στο χόριο και σχηματισμό και παρουσία νεοπλασματικών βλαστών με μορφή αλύσων και νησίδων που, αναλόγως του πάχους και του όγκου τους, εμφανίζουν ποικιλία ιστολογικών εικόνων. Ο διηθητικός

SCC αποτελείται από κύτταρα που εμφανίζουν διάφορους βαθμούς ατυπίας. Τα ιστολογικά στοιχεία που χαρακτηρίζουν την ατυπία είναι η διόγκωση των πυρήνων, ο υπερχρωματισμός, και η ανωμαλία στη κατανομή της χρωματίνης τους, αλλά και η αύξηση στη σχέση όγκου πυρήνα-πρωτοπλάσματος. Τα πυρήνια είναι εμφανέστερα και αυξημέν. Εξάλλου διακρίνονται μιτώσεις.

Η λειτουργία κερατινοποίησης διατηρείται στα κακοήθη επιδερμικά κύτταρα των SCC, ιδιαιτέρως στους καλώς διαφοροποιημένους. Στις περιπτώσεις αυτές η διαφοροποίηση οδηγεί σε κερατινοποίηση, που ιστολογικώς φαίνεται είτε με την εικόνα της ατομικής κερατινοποίησης είτε των κεράτινων σφαιρών. Το κέντρο των κεράτινων αυτών σφαιρών μπορεί να εμφανίζεται τελείως κερατινοποιημένο σαν στερεά, συγκεντρική ηωσινοφιλική μάζα. Στις περιοχές αυτές, εξάλλου, μπορεί να μην υπάρχουν ή να ανευρίσκονται ελάχιστα κοκκία κερατοϋαλίνης. Εξάλλου τα κακοήθη κύτταρα που διηθούν το χόριο στα καλώς διαφοροποιημένα SCC μοιάζουν με ώριμα κύτταρα.

Η κλινική εικόνα του ακανθοκυτταρικού καρκινώματος είναι με μορφή ελκωμένου ογκιδίου. Το ογκίδιο (ή όγκος) αυτό εξέχει από την επιφάνεια του δέρματος, εμφανίζει επιφάνεια ανώμαλη και βλαστική, ερυθρά, είναι σκληρό, ανώδυνο ή ελαφρώς επώδυνο και αιμορραγεί εύκολα. Η βάση του όγκου εμφανίζεται σκληρή λόγω διήθησης. Η σανιδώδης αυτή σκλήρυνση συνήθως ξεπερνά και τα όρια του όγκου.⁸³

Αναπτυσσόμενο σχετικά ταχέως, το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα εμφανίζεται συνήθως σαν έλκωση, σχετικώς βαθιά, ακανόνιστη, εμφανίζει πυθμένα ρυπαρό που περιέχει ευκόλως αιμορραγούσες θηλωματώδεις εκβλαστήσεις ή συνηθέστερα λευκά στίγματα. Μετά την πίεση τους εξέρχονται κοκκία ή νημάτια λευκοκίτρινου χρώματος. Αντιστοιχούν σε εστίες κερατινοποίησης του καρκίνου. Τα χείλη που περιβάλλουν την έλκωση είναι σκληρά και διηθημένα, ανεστραμμένα και εμφανίζουν θηλωματώδεις προσεκβολές. Συχνά η έλκωση καλύπτεται από εφελκίδα και κάτω από αυτή παρατηρείται ερυθρά και κοκκιωματώδης βάση. Άλλοτε το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα εμφανίζεται σαν υπερυψωμένος εξωφυτικός μυρμηκιδώδης όγκος χωρίς τάση να ελκωθεί.

Πολλές θεραπευτικές μέθοδοι και τεχνικές έχουν θέση στη θεραπεία των καρκινωμάτων του δέρματος. Η στρατηγική της θεραπείας είναι η εκλογή της πιο ενδεδειγμένης για κάθε περίπτωση. Τελικός σκοπός πάντοτε είναι η ολοκληρωτική αφαίρεση και καταστροφή του όγκου. Εκτός του πρωταρχικού και κύριου αυτού σκοπού λαμβάνονται υπόψη και άλλες παράμετροι, αυτού καθ' εαυτού του καρκίνου, αλλά και του πάσχοντα, πιθανές επιπλοκές, συνολικό κόστος της θεραπείας, αλλά και το αισθητικό αποτέλεσμα, που δεν πρέπει να θεωρείται αμελητέο.⁸⁴

Οι συχνότερες θεραπείες που χρησιμοποιούνται είναι:

1. Χειρουργική αφαίρεση και ιστολογική εξέταση
2. Η τεχνική MOHS και οι τροποποιήσεις της
3. Ακτινοθεραπεία
4. Κρυοθεραπεία
5. Δερμοαπόξεση και διαθερμοπηξία – Lasers
6. Κρυοχειρουργική (κρυοθεραπεία)

Εκτός από τις κλασικές αυτές θεραπείες υπάρχουν και εναλλακτικά ή πειραματικά θεραπευτικά σχήματα για τους δερματικούς καρκίνους, όπως:

1. Τοπικοί χημειοθεραπευτικοί παράγοντες με βεβαίως κάποια όρια στην αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των αποτελεσμάτων τους. Έτσι για τη θεραπεία μικρών και επιφανειακών βασικοκυτταρικών καρκίνων έχουν χρησιμοποιηθεί η ποδοφυλλίνη, μεθοτρεξάτη, 5-φλουοουρακίλη και ανάλογα κολχικίνης αλλά και ιντερφερόνης.¹
2. Φωτοδυναμική θεραπεία
3. Ρετινοειδή
4. Ιμικοϊμόδη
5. Συστηματική χημειοθεραπεία (κυρίως επί μεταστάσεως)

1.3.6 Υπεριώδης ακτινοβολία και παθογένεια του καρκίνου

Η πιθανότητα του καρκίνου του δέρματος αυξάνεται με επικίνδυνο ρυθμό, και αποτελεί μία από τις πιο μεγάλες απειλές της παγκόσμιας υγείας. Η παθογένεια του καρκίνου του δέρματος είναι πολυπαραγοντική. Ωστόσο η υπεριώδης ακτινοβολία (UVR) είναι η κύρια υπεύθυνη για την έναρξη (εκκινήτης) και τη πρόωξη και του βασικοκυτταρικού και ακανθοκυτταρικού καρκινώματος. (Marks, 1995)

Η επιβλαβείς ενέργειες της UV ακτινοβολίας στο δέρμα προκαλούν άμεση κυτταρική βλάβη και αλλαγές στο ανοσοποιητικό σύστημα. Επίσης, προκαλεί βλάβη στο DNA (σχηματισμός κυκλοβουτάνιου, διμερή πυριμιδίνης), μεταλλάξεις σε γονίδια, ανοσοκαταστολή, οξειδωτικό στρες και φλεγμονώδη απάντηση, όλες οι παραπάνω ενέργειες συμβάλλουν στην φωτογήρανση του δέρματος και στον καρκίνο του δέρματος.⁸⁵ Η υπεριώδης ακτινοβολία προκαλεί μεταλλάξεις στο p53 ογκοκατασταλτικό γονίδιο που εμπλέκεται στην επισκευή του DNA ή την απόπτωση των κυττάρων που έχουν υποστεί βλάβες στο DNA τους. Ωστόσο, αν το p53 γονίδιο μεταλλαχθεί, δεν θα μπορεί πια να συμβάλλει στην επισκευή του DNA, έτσι θα προκληθεί απορρύθμιση της απόπτωσης και κατά επέκταση μεταλλαγμένα

κερατινοκύτταρα και πρόκληση καρκίνου.⁸⁶ Η UVA έχει έναν βασικό ρόλο στη καρκινογένεση των ινοβλαστών του δέρματος, ενώ η UVB επάγει βλάβες στο DNA που κατ' επέκταση προκαλούν φλεγμονώδη απάντηση και ογκογένεση.

Η μικρή πιθανότητα εμφάνισης κακοηθειών του δέρματος σε άτομα με σκουρόχρωμο δέρμα, είναι αποτέλεσμα φυτοπροστασίας λόγω της αύξησης της επιδερμικής μελανίνης που παρέχει προστασία από τον ήλιο (SPF) πάνω από 13-14 στους μαύρους ανθρώπους. Η επιδερμική μελανίνη στους μαύρους φιλτράρει κατά 2 φορές περισσότερο την UVB ακτινοβολία σε σύγκριση με τους Καυκάσιους. Η μαύρη επιδερμίδα απορροφά το 7,4% της UVB και το 17,5% της UVA, σε σύγκριση με το 24% και το 55% αντίστοιχα στους Καυκάσιους. Το φαινόμενο αυτό συμβαίνει, γιατί η μεγαλύτερη εναπόθεσή μελανίνης στα μελανοσώματα (μαύρο δέρμα) προκαλεί μεγαλύτερη απορρόφηση και σκέδαση της ακτινοβολίας. Η δόση της UVR που προκαλεί την ελάχιστο ερύθημα στο δέρμα έχει υπολογιστεί σε 6-33 φορές μεγαλύτερη στις μαύρες επιδερμίδες απ' ότι στις λευκές.

1.4 Οξειδωτικό στρες και δέρμα

1.4.1 Ελεύθερες ρίζες και οξειδωτικός στρες

Το δέρμα είναι το μεγαλύτερο όργανο του ανθρώπου, παρέχει τη μέγιστη επιφάνεια επαφής μεταξύ του περιβάλλοντος και του σώματος, και εκτίθενται σε ποικιλία χημικών και φυσικών περιβαλλοντικών ρύπων.⁸⁷ Επιπλέον, ένας μεγάλος αριθμός από ρύπους της διατροφής και από φάρμακα μπορούν να εκδηλώσουν τη τοξικότητα τους στο δέρμα.⁸⁸ Αυτοί οι τοξικοί παράγοντες και οι μεταβολίτες τους είναι οξειδωτικοί παράγοντες που άμεσα ή έμμεσα προκαλούν την αύξηση της παραγωγής δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS). Οι δραστικές μορφές οξυγόνου έχουν μικρό χρόνο ζωής και συνεχώς παράγονται σε μικρά επίπεδα κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού αερόβιου μεταβολισμού των κυττάρων. Στις δραστικές μορφές οξυγόνου ανήκουν το μονήρες οξυγόνο ($^1\text{O}_2$), το υπεροξειδικό ανιόν (O_2^-), το υπεροξείδιο του υδρογόνου H_2O_2 , η ρίζα υδροξυλίου ($\text{OH}\cdot$). Το μονήρες οξυγόνο($^1\text{O}_2$) σχηματίζεται κατά τη μεταφορά ενέργειας (φυσική ή χημική) στο διατομικό οξυγόνο (O_2), που σε θερμοκρασία περιβάλλοντος συμπεριφέρεται ως τριατομικό ή παραμαγνητικό. Το μονήρες οξυγόνο δεν έχει ζευγαρωμένο ηλεκτρόνιο και είναι πολύ ισχυρό οξειδωτικό. Η σταδιακή διαδοχική μείωση του O_2 οδηγεί στο σχηματισμό υπεροξειδικού ανιόντος (O_2^-), υπεροξειδίου του υδρογόνου H_2O_2 και της ρίζας υδροξυλίου ($\text{OH}\cdot$). Οι αντιδράσεις των ελευθέρων ριζών είναι συνήθως αλυσιδωτές αντιδράσεις, για παράδειγμα λειτουργώντας ως δότης ηλεκτρονίου το υπεροξειδικό ανιόν (O_2^-) μπορεί να οδηγήσει στη παραγωγή ρίζας υδροξυλίου ($\text{OH}\cdot$) μέσω της αντίδρασης Fenton και με την αλληλεπίδραση με το

μονοξείδιο του αζώτου (NO) μπορεί να παράξει υψηλής δραστηριότητας νιτρικά προϊόντα ρίζα υπεροξυνιτριλίου (ONOO⁻). Οι δέκτες ηλεκτρονίου όπως το μοριακό οξυγόνο αντιδρά άμεσα με το τις ελεύθερες ρίζες και γίνεται και το ίδιο ελεύθερη ρίζα. Μία επιπλέον πηγή ρίζας οξυγόνου στο δέρμα όπως επίσης και σε άλλα όργανα, είναι τα ενεργοποιημένα λευκοκύτταρα που έχουν άφθονα συστήματα παραγωγής οξειδωτικών παραγόντων. Ο βασικός σκοπός της απελευθέρωσης των μεγάλων ποσοτήτων ROS κατά τη φλεγμονή είναι η καταστροφή των παθογόνων μικροοργανισμών που έχουν εισέλθει ή η καταστροφή των ιστών που έχουν ήδη υποστεί βλάβη. Το οξειδωτικό στρες μπορεί να προκληθεί και σε γειτονικά υγιή κύτταρα επειδή οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) μπορούν να αντιδράσουν με οποιοδήποτε μόριο.⁸⁹ Ο σίδηρος Fe²⁺ είναι ένας απαραίτητος καταλύτης για τη παραγωγή ελεύθερων ριζών λόγω της αντίδρασης Fenton.⁹⁰ Ο χαλκός Cu⁺ είναι σχεδόν το ίδιο δραστικός όσο και ο σίδηρος ως καταλύτης αντιδράσεων αλλά είναι πιθανός μεταλαξογόνος παράγοντας λόγω της δυνατότητας αλληλεπίδρασης με τις βάσεις του DNA. Το αντιοξειδωτικό σύστημα άμυνας εμπλέκεται επίσης στον αερόβιο μεταβολισμό και μετριάζει τις επιβλαβείς δράσεις των ελεύθερων ριζών, ώστε να μειωθεί η πιθανή πρόκληση βλάβης στον ιστό. Παρόλο από αυτούς τους μηχανισμούς άμυνας, οι βλάβες στο DNA, στις πρωτεΐνες και σε άλλα μακρομόρια συσσωρεύονται κατά της διάρκεια της ζωής των αερόβιων οργανισμών. Είναι γνωστό ότι πολλές ασθένειες που προκαλούνται σε ηλικιωμένους ανθρώπους όπως η αθηροσκλήρυνση, οστεοαρθρίτιδα, νεύρο-εκφυλιστικές διαταραχές και ο καρκίνος, το οξειδωτικό στρες εμπλέκεται σε διάφορες φάσεις κατά τη πρόοδο των ασθενειών.⁹¹

1.4.2 Οξειδωτικοί παράγοντες στο δέρμα

Το δέρμα εκτίθεται σε ιονίζουσα και υπεριώδη (UV) ακτινοβολία και παράγονται ROS σε μεγάλες ποσότητες, που γρήγορα κατακλύζουν τα αντιοξειδωτικά του ιστού και άλλα οξειδωτικά μονοπάτια. Όταν ελευθερώνονται ελεύθερες ρίζες χωρίς έλεγχο, εμπλέκονται σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις συμπεριλαμβανομένης και της δερματικής νεοπλασίας.⁹² Οι παράγοντες που ενισχύουν το οξειδωτικό στρες στο δέρμα είναι αέριοι ρυπαντές, περιβαλλοντικοί ρύποι που παράγονται από τα αυτοκίνητα και τις βιομηχανίες, υπεριώδης ακτινοβολία, φάρμακα, συντηρητικά τροφίμων κ.α. Το δέρμα διαθέτει ενζυματικό μηχανισμό που μετατρέπει τα υψηλά υδρόφοβα μόρια και άλλα ξενοβιοτικά μόρια όπως πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες σε ελεύθερες ρίζες με οξειδωτικό μεταβολισμό από μία μεγάλη κατηγορία ενζύμων που περιέχουν αίμα τα κυτόχρωμα P450s.⁹³ Επίσης, όταν το δέρμα εκτίθεται σε ένα μεγάλο αριθμό από χημικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες προκαλείται οξειδωτικό στρες που οδηγεί σε υπεροξειδωση των λιπιδίων με συνακόλουθη μεταβολή του αντιοξειδωτικού συστήματος και των ενζύμων που μεταβολίζουν.⁹⁴ Σε άλλες

μελέτες, έδειξαν ότι οι ελεύθερες ρίζες επάγουν μεταγραφικούς παράγοντες όπως τον AP-1 και το NF-κB⁹⁵ και η UVA ακτινοβολία στους δερματικούς ινοβλάστες απελευθερώνει ασταθές σίδηρο που εμπλέκεται και αυτός στην ενεργοποίηση του NF-κB. Η UVB επάγει αλλαγές στο κυτταρικό κύκλο στα κερατινοκύτταρα της επιδερμίδας, και παρόμοιες αλλαγές συμβαίνουν και κατά την επίδραση των ROS. Όμως η επίδραση διάφορων αντιοξειδωτικών μορίων μπορεί να αναστρέψει αυτές τις αλλαγές στον κυτταρικό κύκλο. Και η UVB και οι δραστικές μορφές οξυγόνου επάγουν την απόπτωση στα κερατινοκύτταρα μέσω αλλαγών στη διαπερατότητα της μιτοχονδριακής μεμβράνης.⁹⁶

Ένα άλλο σημαντικό μονοπάτι που οδηγεί στη δερματική φλεγμονή είναι τα εικοσανοειδή, τα οποία παράγονται από το αραχιδονικό οξύ από το ένζυμο συνθετάση της προσταγλανδίνης που παράγει ενδο υδροξυ υπεροξειδίο. Με τη δράση αυτού του ενζύμου μπορεί να συν-οξειδώσει μεγάλη ποικιλία υποστρωμάτων όπως πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες που γίνονται πολύ δραστικοί και μπορούν μετά να αντιδράσουν άμεσα με το DNA.⁹⁷ Τα εικοσανοειδή, οι προσταγλανδίνες και τα λευκοτριένια είναι απαραίτητοι μεσολαβητές της φλεγμονής. Άλλα προ-οξειδωτικά ένζυμα που βρίσκονται στο δέρμα είναι η συνθετάση του νιτρικού οξέος που επάγει τα λευκά κύτταρα και άλλα φαγοκύτταρα να παράξουν NO. Το μονοξειδίο του αζώτου NO αντιδρά με τα ROS και παράγεται ONOO⁻, μία ασταθής δραστική μορφή που αλληλοεπιδρά με το DNA προκαλώντας μεταλλάξεις.⁹⁸ Το ουροκανικό οξύ είναι ένα άλλο μόριο που βρίσκεται στο δέρμα και μετά την έκθεση της UVB ακτινοβολίας παθαίνει ισομερισμό cis-trans και εμπλέκεται στην ανοσοκαταστολή όπως επίσης και σε φαινόμενα φωτογήρανσης. Το φάσμα απορρόφησης του ουροκανικού οξέος ταιριάζει με το φάσμα δράσης της UVB και η παραγόμενη ανοσοκαταστολή συνδέεται με τη μείωση του αριθμού των κυττάρων του Langerhans. Επίσης μετά την επίδραση της UVA στο δέρμα το πλέον trans ουροκανικό οξύ επάγει τη παραγωγή ρίζας μονήρου οξυγόνου ¹O₂. Είναι επίσης γνωστό ότι το μονήρες οξυγόνο μπορεί να αρχίσει τη σηματοδότηση του JNK κινάσης η οποία οδηγεί στην επαγωγή της κολλαγενάσης όπως επίσης και στις προ φλεγμονώδεις κυτοκίνες όπως IL-1 και IL-6 μετά από ακτινοβολία UVA σε δερματικούς ινοβλάστες. Ωστόσο, αυτή η απάντηση μπορεί να περιοριστεί από ενδογενή παραγωγή χρωμοφόρων μορίων όπως τρυπτοφάνης, ριβοφλαβίνης κ.α⁹⁹

1.4.3 Αντιοξειδωτικά στο δέρμα

Τα αντιοξειδωτικά μόρια στο δέρμα αλληλοεπιδρούν με τα ROS ή με τα προϊόντα τους ώστε είτε να ελαχιστοποιήσουν είτε απλά να μειώσουν τις βλαβερές τους επιδράσεις. Διακρίνονται στα αντιοξειδωτικά ένζυμα και σε αντιοξειδωτικά μόρια μικρού μοριακού βάρους. Αυτά τα αντιοξειδωτικά μόρια είναι η γλουταθειόνη (GSH), α-τοκοφερόλη ή βιταμίνη E, το ασκορβικό οξύ ή βιταμίνη C,

και τα ένζυμα : η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης, η αναγωγάση της γλουταθειόνης, η S-τρανσφεράση της γλουταθειόνης, (GSTs), η υπεροξειδική δισμουτάση (SODs), η καταλάση (CAT), και η αναγωγάση της κινόνης. Η γλουταθειόνη και το ασκορβικό οξύ ανήκουν στα υδατο-διαλυτά μόρια ενώ η βιταμίνη E συνδέεται με τις μεμβράνες και μπορεί να διακόπτει τις αλυσιδωτές αντιδράσεις των ελευθέρων ριζών.¹⁰⁰ Τα αντιοξειδωτικά μόρια μπορούν να δράσουν με έμμεσο μηχανισμό μέσω σχηματισμού χηλικών παραγόντων με μέταλλά και άμεσα ως δότες ηλεκτρονίων στις ρίζες.¹⁰¹ Με αυτούς του τρόπους βρίσκουν τις ελεύθερες ρίζες και τις προλαβαίνουν από το να επιτεθούν σε βιολογικούς στόχους.¹⁰² Αν και τα αντιοξειδωτικά μόρια για να δράσουν πρέπει να είναι σε μεγαλύτερη συγκέντρωση από τους οξειδωτικούς παράγοντες, έχουν πολλά πλεονεκτήματα έναντι στα αντιοξειδωτικά ένζυμα λόγω μεγαλύτερης ικανότητας διείσδυσης, ευρύ φάσμα δράσης και της ικανότητας αναγέννησης των κυττάρων.¹⁰³

1.4.4 Ο ρόλος των οξειδωτικών παραγόντων στον καρκίνο

Ο καρκίνος του δέρματος είναι μία πολύπλοκη διαδικασία που εξελίσσεται σε τρία στάδια έναρξη, προώθηση και εξέλιξη, όπου μεσολαβούν διάφορες κυτταρικές, βιοχημικές και μοριακές αλλαγές. Οι ROS εμπλέκονται και στα 3 αυτά στάδια. Η έναρξη είναι το πρώτο στάδιο της καρκινογένεσης και σχετίζεται με δομικές μεταβολές στο DNA που δημιουργούν μεταλλάξεις. Γενετικές αλλαγές στα πρωτο-ογκογονίδια και στα ογκοκατασταλτικά γονίδια μπορούν να επιφέρουν αναστολή στα κύτταρα της επιδερμίδας στα σήματα για τερματισμό της διαφοροποίησης. Σε αυτό το στάδιο οι ROS μπορούν να επιφέρουν εκτενή βλάβη στο DNA, που περιλαμβάνει βλάβη στις βάσεις του, σπάσιμο είτε στη μία έλικα είτε και στις δύο, cross-linking μεταξύ του DNA και των πρωτεϊνών, ή μεταλλαξιγόνες εκτροπές του DNA ή των χρωμοσωμάτων.¹⁰⁴ Οι ROS επίσης, εμπλέκονται και στην έναρξη του όγκου με ενεργοποίηση των προ-καρκινογόνων που παράγουν ελεύθερες ρίζες που επιτίθενται στα πυρηνόφιλα.¹⁰⁵ Ένα από τα κύρια προϊόντα της οξειδωτικής βλάβης του DNA είναι η γλυκολική θυμίνη που είναι αποτέλεσμα είτε χημικής οξείδωσης είτε της ιονίζουσας ακτινοβολίας. Έχει φανεί ότι χημικά καρκινογόνα που είναι ικανά να παράγουν ελεύθερες ρίζες συχνά επάγουν τον σχηματισμό γλυκολικής θυμίνης.¹⁰⁶ Το οξειδωτικό στρες επάγει το σχηματισμό 8-υδρόξυ-γουανωσίνης και στο γενωμικό και στο μιτοχονδριακό DNA. Αυξημένα επίπεδα αυτής της ουσίας στο αίμα και στα ούρα είναι δείκτης οξειδωτικής βλάβης.

Το δεύτερο στάδιο της καρκινογένεσης είναι η προώθηση του όγκου που εμπλέκει επέκταση των κλώνων των αρχικών κυττάρων. Ο ρόλος των ελευθέρων ριζών έχει συσχετιστεί στο ότι οι χημικές ουσίες που παράγουν ROS είναι προωθητές του όγκου και οι ROS μπορούν να μιμηθούν το ρόλο γνωστών τέτοιων ουσιών. Οι αντιοξειδωτικές ουσίες επίσης, μπορούν να αναστείλουν τη προώθηση του όγκου.¹⁰⁷

Το τρίτο στάδιο της καρκινογένεσης είναι γνωστό εξέλιξη του όγκου όπου τα θηλώματα μετατρέπονται σε κακοήγη νεοπλάσματα. Έχει δειχθεί ότι οι ουσίες που παράγουν ελεύθερες ρίζες μπορούν να προωθήσουν αυτό το στάδιο. Επίσης, ο ρόλος του οξειδωτικού στρες σε αυτό το στάδιο έχει φανεί από το γεγονός ότι η ουσία diethylmaleate που μειώνει τα επίπεδα GSH γλουταθειόνης επάγει την κακοήθεια στους όγκου του δέρματος¹⁰⁸ και η ίδια η γλουταθειόνη μειώνει το ρυθμό εξέλιξης των όγκων σε κακοήθειες.

Το φυσιολογικό δέρμα παράγει ROS όπως το υπεροξειδικό ανιόν και το υπεροξείδιο του υδρογόνου ως αποτέλεσμα του φυσιολογικού μεταβολισμού σε μικρές συγκεντρώσεις. Και οι δύο δραστικές μορφές οξυγόνου μετατρέπονται στην εξαιρετικά δραστική ρίζα υδροξυλίου από το σίδηρο (Fe^{2+}). Επίσης, οι δραστικές μορφές αζώτου που παράγονται ως αποτέλεσμα της αλυσιδωτής αντίδρασης του νιτρικού οξειδίου με τη συνθετάση NOS προάγει τη μετατροπή της αργινίνης σε κιτρολίνη. Σε αυτή την αντίδραση το NO παράγεται και αντιδρά με τη ρίζα υπεροξειδίου και παράγεται υπεροξυνιτρίλιο ($ONOO^-$). Επίσης και δραστικές μορφές οξυγόνου και αζώτου μπορούν να παραχθούν μετά από επίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων όπως χημικών ουσιών, υπεριώδης ακτινοβολίας UVA,UVB.

ΜΕΡΟΣ Β΄ : ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦ. 2^ο : ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

2.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ :

Ο διαβήτης τύπου 1 αποτελεί μία σοβαρή και επικίνδυνη νόσο, η οποία αφορά μεγάλο κομμάτι του πληθυσμού. Ευθύνεται για πολλές μικρο- και μακροαγγειοπάθειες του οργανισμού οι οποίες έχουν σαν αποτέλεσμα σοβαρές επιπλοκές. Χαρακτηριστικές είναι επίσης οι επιπτώσεις του στο δέρμα, και κυρίως η πρόκληση πρόωρης γήρανσης.

Οι επιπλοκές του διαβήτη προκαλούνται από την χρόνια υπεργλυκαιμία και λόγω των αυξημένων λιπαρών οξέων. Το οξειδωτικό στρες διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο στην ανάπτυξη διαβητικών επιπλοκών, μέσω των αυξημένων ελευθέρων ριζών που δημιουργούνται, αλλά και λόγω της μειωμένης αποδόμησης τους από τους αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς των κυττάρων. Υπάρχει δηλαδή συσχέτιση μεταξύ των υψηλών επιπέδων γλυκόζης, της παραγωγής των ελευθέρων ριζών, του οξειδωτικού στρες και των διαβητικών επιπλοκών.

Λαμβάνοντας υπόψιν όλα αυτά, έγινε προσπάθεια να μελετηθεί η πιθανή επιβλαβής δράση της UV ακτινοβολίας στο διαβητικό δέρμα και η πιθανότητα πρόκλησης ακανθοκυτταρικού καρκινώματος.

Επιπλέον μελετήθηκε η επίδραση της χρόνιας UV ακτινοβολίας στο φυσιολογικό δέρμα, η πρόκληση ακανθοκυτταρικού καρκινώματος και τα επίπεδα του οξειδωτικού στρες και των αντιοξειδωτικών μορίων στο ακτινοβολημένο δέρμα.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι, ενώ η επίδραση της UV ακτινοβολίας στο υγιές δέρμα έχει μελετηθεί εκτενώς, η επίδραση της UV ακτινοβολίας στο διαβητικό δέρμα παραμένει ανεξερεύνητη, μολονότι την επίδραση του ηλίου τη δεχόμαστε όλοι και ένα πολύ μεγάλο κομμάτι του πληθυσμού πάσχει από διαβήτη τύπου 1.

Συνοπτικά το πείραμα:

Σε άτριχους διαβητικούς αρσενικούς μύες τύπου SKH-2(μαύροι) εφαρμόστηκε σχετικά υψηλή υπεριώδης ακτινοβολία (~3.5M.E.D.) για 8 μήνες 3 φορές την εβδομάδα και αξιολογήθηκαν βιοφυσικοί παράμετροι του δέρματος καθώς και ιστοπαθολογικά, το οξειδωτικό στρες και η συγκέντρωση αντιοξειδωτικών μορίων σε αυτό και έγινε ιστοπαθολογική αξιολόγηση.

Ο σκοπός του πειράματος ήταν η μελέτη του διαβητικού δέρματος αλλά και της επίδρασης της υπεριώδους ακτινοβολίας σε αυτό με έμφαση στη πιθανότητα ανάπτυξης δερματικών καρκίνων του διαβητικού δέρματος σε σύγκριση με το φυσιολογικό και η μελέτη της οξειδωτικής κατάστασης των ακτινοβολημένων διαβητικών και φυσιολογικών δερμάτων.

2.2 ΥΛΙΚΑ ΜΕΘΟΔΟΙ

A) ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΑ:

Τα πειραματόζωα που χρησιμοποιήθηκαν στην μελέτη μας ήταν άτριχοι αρσενικοί μύες τύπου SKH-2, ηλικίας άνω των 2 μηνών. Οι μύες προέρχονταν από το εργαστήριο Δερματοφαρμακολογίας και Κοσμητολογίας της Φαρμακευτικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Κατά τη διάρκεια των πειραμάτων τα ζώα είχαν ελεύθερη πρόσβαση σε κατάλληλη τροφή για μύες και σε νερό δικτύου. Η θερμοκρασία στο χώρο πειραματισμού ήταν ελεγχόμενη και σταθερή μεταξύ 22°C και 25°C και η υγρασία πάνω από 30% (Νομοθεσία EL 25 BIO 07). Το πρωτόκολλο πλήρωσε τις προδιαγραφές με βάση την ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία και έλαβε τη σχετική άδεια.

B) ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ:

Τα πρωτόκολλα που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη μας ήταν:

1) Πρωτόκολλο πρόκλησης διαβήτη τύπου 1:

Υλικό: Zanosar® (1g καθαρή στρεπτοζοτοκίνη, 220mg άνυδρο κιτρικό οξύ
Σε 28 από τους 42 μύες έγινε ένεση διαλύματος στρεπτοζοτοκίνης για 5 συναπτές ημέρες. Οι μύες ήταν νηστικοί για 4 ώρες πριν τη στιγμή της ένεσης και το διάλυμα της στρεπτοζοτοκίνης παρασκευαζόταν καθημερινά πριν την ένεση. Ζυγίζόταν κατάλληλη ποσότητα στρεπτοζοτοκίνης (Zanosar®) και αραιωνόταν σε φυσιολογικό ορό 0,9% , ώστε να παρασκευαστεί διάλυμα 10% w/v. Η δόση που αντιστοιχεί σε κάθε μυ είναι 30 mg/kg μύος για τους 14 μύες (π.χ. σε μυ βάρους 30g αντιστοιχούν 150μl, σε μυ 35g 175μl και σε μυ βάρους 40g 200μl αντίστοιχα) και για τους άλλους 14 η δόση ήταν 20mg/kg.

2) Πρωτόκολλο μέτρησης επιπέδων γλυκόζης στο αίμα

Όργανα: α) Χειρουργικό ψαλιδάκι

β) Μετρητής και ταινίες γλυκόζης (ABBOTT Freestyle

Precision)

Ανοίγεται μια ταινία μέτρησης γλυκόζης και εισάγεται στην υποδοχή του μετρητή το άκρο της ταινίας που έχει 3 μαύρες γραμμές. Με το ψαλιδάκι κόβεται με προσοχή απειροελάχιστο κομμάτι από την ουρά του μύος, ώστε να σχηματιστεί μικρή σταγόνα αίματος. Τοποθετείται το αίμα στην άκρη της ταινίας (λευκή περιοχή). Η ταινία μέτρησης λειτουργεί ως σπόγγος, τραβώντας το αίμα στο εσωτερικό της. Η μέτρηση ξεκινάει αυτόματα όταν τοποθετηθεί επαρκής ποσότητα αίματος. Δεν πρέπει να απομακρυνθεί η ουρά από την ταινία μέχρι να αρχίσει η μέτρηση. Η μέτρηση ολοκληρώνεται σε λίγα δευτερόλεπτα και το αποτέλεσμα εμφανίζεται αυτόματα στην οθόνη του μετρητή.

3) Επίδραση UV ακτινοβολίας στο δέρμα:

Όργανο: Λάμπα ξένου 1000W (Oriel)

Κάθε μυς ακτινοβολήθηκε για 18sec (~3 M.E.D.) για 3 ημέρες (Δευτέρα-Τετάρτη-Παρασκευή) και η διαδικασία αυτή επαναλήφθηκε για 8 μήνες. Την πρώτη εβδομάδα η δόση ήταν στα 4,5sec (-0,75 M.E.D) και κάθε επόμενη εβδομάδα αυξανόταν κατά 25% μέχρι την σταθεροποίηση στα 3 M.E.D. Οι μύες ακτινοβολήθηκαν με τρόπο ώστε να ακτινοβολείται μόνο η ράχη τους και όχι το κεφάλι και τα άκρα τους. Η λάμπα ξένου είναι τοποθετημένη σε κατάλληλη διάταξη στήριξης, ψύξης και τροφοδοσίας και η ακτινοβολία UVA έχει ισχύ $6,5\text{mW}/\text{cm}^2$ και η UVB $6,5\text{mW}/\text{cm}^2$. Η ισχύς της ακτινοβολίας ελεγχόταν καθημερινά πριν την ακτινοβολήση με τους αντίστοιχους αισθητήρες.

4) Μελέτη του δέρματος-Φωτοτεκμηρίωση:

Όργανο: φωτογραφική μηχανή Nikon Nikkor AF-S Micro 60 mm f/2.8 G ED, SWMED IF

Η μελέτη του δέρματος των μυών έγινε με τη λήψη φωτογραφιών με τη φωτογραφική μηχανή Nikon Nikkor AF-S Micro 60 mm f/2.8 G ED, SWMED IF Aspherical, η οποία βρισκόταν σε απόσταση 30cm κάθετα από το αντικείμενο φωτογράφισης.

5) Μέτρηση μελανίνης:

Όργανο: MEXAMETER® MX 18

Η μέτρηση της μελανίνης πραγματοποιήθηκε με το όργανο MEXAMETER® MX 18 (Courage-Khazaka, Germany). η αρχή λειτουργίας του οργάνου βασίζεται στην απορρόφηση και στην ανάκλαση της ακτινοβολίας. Για τη μέτρηση της ερυθρότητας ο αισθητήρας εκπέμπει σε μήκη κύματος τα οποία αντιστοιχούν στις κορυφές απορρόφησης της αιμοσφαιρίνης. Ένας δέκτης μετρά την ακτινοβολία που ανακλάται από την επιδερμίδα. Η ποσότητα της

εκπεμπόμενης ακτινοβολίας είναι καθορισμένη, επομένως υπολογίζεται από το όργανο η ποσότητα που έχει απορροφηθεί.

6) Μέτρηση Άδηλης Απώλειας νερού:

Όργανο: TEWAMETER® TM 240

Για την άδηλη απώλεια ύδατος χρησιμοποιήθηκε το όργανο TEWAMETER® TM 240 (Courage-Khazaka, Germany). η συγκεκριμένη παράμετρος δίνει την ικανότητα να αξιολογηθεί η λειτουργία του φραγμού στο δέρμα. Ακόμα και η μικρότερη βλάβη, όπου δεν μπορεί να γίνει ορατή με γυμνό μάτι, μπορεί να καθοριστεί με αυτό το όργανο. Υπό φυσιολογικές συνθήκες υπάρχει πάντα μια καθορισμένη εξάτμιση ύδατος από την επιδερμίδα, ως τμήμα του φυσιολογικού δερματικού μεταβολισμού. Μόλις εμφανιστεί η παραμικρή βλάβη, η τιμή της εξάτμισης αυξάνεται. Ο αισθητήρας μπορεί να μετρήσει τη διαφορά στην εξάτμιση του ύδατος μέσω ενός ζεύγους ανιχνευτών όπου διαθέτει (έναν για τη μέτρηση της θερμοκρασίας και έναν για τη μέτρηση της σχετικής υγρασίας). Ένας μικροεπεξεργαστής δίνει το ρυθμό εξάτμισης σε g/h/m².

7) Μέτρηση της ενυδάτωσης:

Όργανο: CORNEOMETER® CM 820

Η κεράτινη στοιβάδα αποτελείται σε ένα ποσοστό 10- 20% από νερό. Η μείωση αυτού του νερού σε ποσοστό μικρότερο του 10% από το ανώτερο τμήμα της κεράτινης στοιβάδας συνοδεύεται από ξηρότητα, τραχύτητα, ευθραυστότητα, ενώ αντιθέτως η παρουσία του νερού σε ικανοποιητικά ποσοστά συνοδεύεται από μία επιφάνεια δέρματος, που είναι λεία και απαλή. Η λεπιώδης εμφάνιση, η οποία παρατηρείται σε πολλές δερματικές βλάβες στην κλινική πράξη, οφείλεται στην ελαττωματική λειτουργία της παθολογικής κεράτινης στοιβάδας, η οποία δε μπορεί να συγκρατήσει αρκετή υγρασία ακόμα και σε κατάλληλες περιβαλλοντικές συνθήκες.

Το Corneometer® μετρά σε αυθαίρετες μονάδες από 0 (καθόλου νερό) - 120 (για το νερό). Οι μονάδες μέτρησης έχουν καθιερωθεί ως «μονάδες Corneometer». Το βάθος διείσδυσης του ηλεκτρικού πεδίου σκέδασης είναι αποδεδειγμένα πολύ μικρό, έτσι ώστε μόνο η υγρασία στην επιφάνεια του δέρματος να μετριέται. Η πολύ σύντομη χρονική διάρκεια της μέτρησης (1 δευτερόλεπτο) αποτρέπει τη δημιουργία απόφραξης που επηρεάζει το αποτέλεσμα. Η μικρή κεφαλή μέτρησης επιτρέπει μετρήσεις σε όλα τα σημεία του σώματος. Η μέτρηση της χωρητικότητας πρέπει να έχει πλήρη επαφή με την επιφάνεια στήριξης.⁽⁴⁰⁾

8) Μέτρηση της ελαστικότητας:

Όργανο: Cutometer® MPA 580

Το CUTOMETER® (Courage-Khazaka, Germany) προορίζεται για τη μέτρηση της ελαστικότητας του ανώτερου στρώματος του δέρματος με τη χρήση αρνητικής πίεσης η οποία παραμορφώνει το δέρμα μηχανικά. Η μέτρηση αυτή βασίζεται στη μέθοδο αναρρόφησης. Αρνητική πίεση δημιουργείται στη συσκευή και το δέρμα τραβιέται μέσα στο άνοιγμα του καθετήρα και μετά από ένα καθορισμένο χρόνο απελευθερώνονται και πάλι. Μέσα στον ανιχνευτή, το βάθος διείσδυσης καθορίζεται από ένα οπτικό σύστημα μέτρησης. Αυτό το οπτικό σύστημα μετρήσεων αποτελείται από μια πηγή φωτός και ένα ελαφρύ δέκτη, καθώς και δύο αντικριστά πρίσματα, τα οποία προβάλλουν το φως από τον πομπό προς τον υποδοχέα. Η ένταση του φωτός διαφέρει λόγω του βάθους διείσδυσης του δέρματος. Η αντίσταση του δέρματος στην αρνητική πίεση (σταθερότητα) και η ικανότητά του να επιστρέψει στην αρχική του θέση (ελαστικότητα) εμφανίζονται ως (βάθος διείσδυσης σε mm / ώρα) καμπύλες σε πραγματικό χρόνο κατά τη διάρκεια της μέτρησης. Αυτή η αρχή της μέτρησης επιτρέπει να πάρει πληροφορίες σχετικά με τις ελαστικές και μηχανικές ιδιότητες της επιφάνειας του δέρματος και επιτρέπει να ποσοτικοποιηθεί αντικειμενικά η γήρανση του δέρματος.⁽⁴¹⁾

Το λογισμικό του CUTOMETER® MPA 580 επιτρέπει τον υπολογισμό διάφορων παραμέτρων από τα διαφορετικά τμήματα της καμπύλης μέτρησης. Συγκεκριμένα μετρήσαμε τις εξής παραμέτρους:

- **RO:** Αυτή η παράμετρος δείχνει την παθητική αντίσταση του δέρματος στη δύναμη αναρρόφησης της συσκευής.

9) Μέτρηση του πάχους του δέρματος:

Όργανο: ψηφιακό παχύμετρο

Η υπεριώδης ακτινοβολία προκαλεί φαινόμενα υπερκεράτωσης της επιδερμίδας⁽¹⁴⁾. Με τη χρήση του ψηφιακού παχύμετρου μετρήθηκε το πάχος του δέρματος.

10) Δερματοσκόπιο DTS(DermaToScope)

Η κάμερα δερματοσκόπησης λέγεται DTS®(DermaToScope). Το πρωτότυπο δερματοσκόπιο DTS® σχεδιάστηκε σε λογισμικό βιομηχανικής σχεδίασης SolidWorks και για την κατασκευή του χρησιμοποιήθηκαν αποκλειστικά πλαστικά εξαρτήματα από τρισδιάστατο εκτυπωτή (3D Printer). Τα οπτό-ηλεκτρονικά μέρη απαρτίζονται από:

§ Σύστημα φακών διαμέτρου 12mm και 6mm με διπλό αχρωματικό φακό.

§ Πλακέτα με συνδυασμό λαμπτήρων διαφόρων μήκους κύματος.

§ Πλακέτα οπτικού αισθητήρα.

§ Πλακέτα μικρό-ελεγκτή.

§ Μικροδιακόπτες επιλογής φωτισμού.

§ Πλακέτα φίλτρων τροφοδοσίας.

11) Λήψη stripping από το δέρμα των μυών:

Όργανα: χειρουργικό ψαλίδι, χειρουργική λαβίδα, κολλητική ταινία 3M, αναλυτικός ζυγός, αλουμινόχαρτο

Κατά τη διάρκεια του πειράματος, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος του stripping στους μύες. Με χειρουργικές λαβίδες και ψαλίδι λαμβανόταν τμήμα της κολλητικής ταινίας σε διαστάσεις 2cm × 2cm. Από αυτό το κομμάτι κολλητικής ταινίας πρώτα ζυγίζοταν έπειτα πιεζόταν στη πλάτη των μυών 3 φορές και ,μετά ξανά ζυγίζοταν. Τα κομμάτια του stripping τοποθετούνταν σε αριθμημένα ανάλογα με το ζώο κομμάτια αλουμινόχαρτου και φυλάσσονταν στους -80°C.

12) Extraction υδρόφιλων αντιοξειδωτικών από το stripping:

Όργανα-Υλικά: α) δοχείο με πάγο
β) φυσιολογικός ορός 0,9%
γ) 'erpendorf' μιας χρήσεως
δ) χειρουργική λαβίδα
ε) αυτόματη πιπέτα (Costar)
στ) φυγόκεντρος (Sigma 202 MK)
ζ) ζυγός (College B154, Mettler-Toledo, Switzerland)

Με τη χρήση της χειρουργικής λαβίδας τα κομμάτια της κολλητικής ταινίας τοποθετούνταν στο erpendorf και προστεθήκαν 0,5ml φυσιολογικού ορού, MeOH:EDTA 90:10, BHT και Desferal. Στο erpendorf γινόταν vortex για 1 λεπτό και φυγοκέντρωση για 7min στις 4000 rpm στους -5°C. Το προϊόν αποθηκεύτηκε στους -80°C.

13) Μέτρηση οξειδωτικού στρες στο δέρμα:

Όργανα-Υλικά: α) φιαλίδιο που περιέχει 50μg CM-H₂DCFDA (μη φθορίζον χλωρομέθυλοπαράγωγο της φλουορεσκεΐνης) (Molecular Probes)
β) αυτόματες μικροπιπέτες (Costar)
γ) Fluostar BMG, Germany
δ) αιθανόλη
ε) φυσιολογικός ορός
στ) πλακίδιο 96 πηγαδιών (96 wells, Costar)

Φθορισμός είναι η αποδιέγερση ενός μορίου ή ιόντος με εκπομπή φωτονίου 10⁻⁸-10⁻⁴sec μετά την απορρόφηση ενός άλλου φωτονίου, ως αποτέλεσμα μετάπτωσης μεταξύ καταστάσεων της ίδιας πολλαπλότητας σπιν. Για την

ανίχνευση των δραστικών οξυγονούχων μορίων (ROS), χρησιμοποιήθηκε μία φθορισμομετρική μέθοδος με ένα καρβοξυ-μεθυλο παράγωγο της φλουορεσκεΐνης (CM-H₂DCFDA). Η ουσία αυτή ανιχνεύει την παραγωγή ROS σε ουδετερόφιλα και μακροφάγα. Παρέχει εκτίμηση του συνολικού οξειδωτικού στρες καθώς διαχέεται στα κύτταρα, όπου οι οξεικές της ομάδες διασπώνται από τις ενδοκυτταρικές εστεράσες, ενώ οι καρβοξυ μεθυλο ομάδες της αντιδρούν με την ενδοκυτταρική γλουταθειόνη ή άλλες θειόλες. Η επακόλουθη οξείδωση παράγει ένα φθορίζον προϊόν που παγιδεύεται μέσα στα κύτταρα.⁽³⁹⁾

Σε φιαλίδιο που περιείχε 50μg σκόνη φλουορεσκεΐνης προστέθηκαν 600μl αιθανόλης με μικροπιπέτα, κλείστηκε γρήγορα το καπάκι για να μην εξατμιστεί η αλκοόλη και έγιναν 10 ανακινήσεις. Στη συνέχεια μεταφέρθηκαν 200μl από το κάθε φυγοκεντρημένο ομογενοποίημα του stripping σε κάθε ένα πηγάδι του πλακιδίου με τη χρήση μικροπιπέτας. Σε κάθε ένα πηγάδι προστέθηκαν 15μl από το διάλυμα της φλουορεσκεΐνης με μικροπιπέτα. Να σημειωθεί ότι ετοιμάστηκε και ένα πλακίδιο που περιείχε 200 μl ορό και 15μl διαλύματος φλουορεσκεΐνης, το οποίο αποτελούσε το τυφλό μας. Άμεσα μόλις ολοκληρώθηκε η προσθήκη της φλουορεσκεΐνης τοποθετήθηκε το πλακίδιο χωρίς καπάκι στο Fluostar BMG και πραγματοποιήθηκε η μέτρηση μετά από αναδευση 100min με Gain 30, φίλτρο διέγερσης 485nm και φίλτρο εκπομπής 520nm.

14) Στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων:

Στην παρούσα εργασία έγινε παρουσίαση των περιγραφικών μεγεθών των δεδομένων και χρησιμοποιήθηκαν μία σειρά από παραμετρικές μεθόδους ανάλυσης. Για την εύρεση του μέσου όρου, της τυπικής απόκλισης και τη δημιουργία των διαγραμμάτων χρησιμοποιήθηκε το SPSS statistics 17.0.

Έλεγχος κανονικότητας

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας των δεδομένων προκειμένου να επιλεγούν παραμετρικές ή μη παραμετρικές μέθοδοι ανάλυσης. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο Kolmogorov smirnov. Το κριτήριο αυτό αποτελεί μία μη παραμετρική στατιστική μέθοδο που ελέγχει αν η κατανομή του πληθυσμού, από τον οποίο προήλθε το τυχαίο δείγμα, ακολουθεί μία συγκεκριμένη κατανομή πιθανότητας (πχ. κανονική). Στην παρούσα ανάλυση ο έλεγχος κανονικότητας εφαρμόστηκε ξεχωριστά για καθεμία ομάδων μυών, ξεχωριστά κάθε χρονική στιγμή. Σε όλες τις περιπτώσεις, προέκυψε ότι τα δεδομένα ακολουθούν κανονική κατανομή ($p > 0,05$).

ANOVA

Για τη διαπίστωση τυχόν στατιστικά σημαντικών διαφορών μεταξύ των επεμβάσεων εφαρμόστηκε η ανάλυση διασποράς (ANOVA). Η ANOVA χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της στατιστικής σημαντικότητας των διαφορών των μέσων όρων περισσότερων από δύο ομάδων-δειγμάτων. Βασική αρχή της ανάλυσης διακύμανσης είναι ότι η συνολική διασπορά που παρατηρείται σε μία μέτρηση, προέρχεται από δύο πηγές:

- Η διακύμανση μεταξύ των ομάδων (Μ.Ο.). Για κάθε ομάδα-δείγμα της έρευνας προκύπτει διαφορετικός μέσος όρος. Όσο περισσότερο διαφέρουν, μεταβάλλονται οι μετρήσεις μεταξύ των διαφορετικών ομάδων, τόσο πιθανότερο είναι να απορρίψουμε τη μηδενική υπόθεση.
- Η διακύμανση εντός των ομάδων (Ε.Ο.). Από όλα τα υποκείμενα της ίδιας ομάδας δεν λαμβάνουμε την ίδια τιμή. Υπάρχουν ατομικές διαφορές. Αυτή η πηγή διαφοροποίησης των μετρήσεων αναφέρεται και ως σφάλμα. Όσο μικρότερο είναι το σφάλμα της μέτρησης, τόσο πιθανότερο είναι να απορρίψουμε τη μηδενική υπόθεση.

Τα αποτελέσματα της ANOVA αξιολογήθηκαν τόσο παρατηρώντας την τιμή της σημαντικότητας και την εφαρμογή κριτηρίων post-hoc. Για τη συγκεκριμένη ανάλυση το post-hoc κριτήριο που εφαρμόστηκε ήταν το LSD (Least Significant Difference), Bonferroni, Tukey HSD, Tamhane, Dunnett. Το όριο για τη σημαντικότητα σε όλες τις δοκιμές ήταν $p = 0,05$. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το στατιστικό λογισμικό SPSS για Windows (έκδοση 17.0; SPSS, Inc, an IBM Company, Chicago, IL).

2.3 ΜΕΘΟΔΟΙ

Ελήφθησαν 42 αρσενικοί μύες, εκ των οποίων οι 14 έγιναν διαβητικοί (γλυκόζη>180mg/dl) με τις ενέσεις της στρεπτοζοτοκίνης, όπως αναφέρεται πιο πάνω. Στη συνέχεια χωρίστηκαν σε 6 ομάδες, όπου κάθε ομάδα αποτελούνταν από 7 μύες. Οι ομάδες σχηματίστηκαν λαμβάνοντας υπόψη τη τιμή του ζαχάρου και την ηλικία των ζώων, ώστε να είναι ομοιόμορφες:

Πίνακας 2 Ομάδες πειράματος

ΟΜΑΔΑ ΥΓΙΕΙΣ ΜΥΕΣ

1

ΟΜΑΔΑ 2	Διαβητικοί μύες (control δόση στρεπτοζοτοκίνης 30mg/ml)
ΟΜΑΔΑ 3	Ήπιοι Διαβητικοί μύες (control δόση στρεπτοζοτοκίνης 20mg/ml)
ΟΜΑΔΑ 4	Υγιείς μύες 3 M.E.D ακτινοβολήση
ΟΜΑΔΑ 5	Διαβητικοί μύες (control δόση στρεπτοζοτοκίνης 30mg/ml) 3 M.E.D ακτινοβολήση
ΟΜΑΔΑ 6	Ήπιοι Διαβητικοί μύες (control δόση στρεπτοζοτοκίνης 20mg/ml) 3 M.E.D ακτινοβολήση

Τα ζώα παρέμειναν στα κλουβιά τους, χωρίς να τα αλλάξουμε και τα αριθμήσαμε με κόψιμο των αυτιών, έτσι ώστε κάθε μυς να αποκτήσει έναν δεκαδικό αριθμό (π.χ. 3,4), όπου ο πρώτος αριθμός δηλώνει το κλουβί και ο δεκαδικός το ζώο. Θα πρέπει εδώ να σημειωθεί ότι κατά τη διάρκεια του πειράματος κάποια ζώα ανέβαζαν πολύ ζάχαρο (>300mg/dl) και έτσι αναγκαστικά τα χωρίζαμε ή τα βάζαμε σε μεγαλύτερα κλουβιά, λόγω της πολυδιψίας και της πολουρίας που εμφάνιζαν. Η ακτινοβολία διαρκούσε 4,5sec τη πρώτη εβδομάδα και κάθε επόμενη αυξανόταν κατά 25% έως την έβδομη γινόταν σταθερή στα 3 M.E.D 18sec μέχρι και το τέλος του πειράματος 8 μήνας. Επίσης ελεγχόταν καθημερινά, ώστε η ισχύς της να είναι σταθερή (UVA=6,5mW/cm² και UVB=6,5mW/cm²). Μετρήθηκε το ζάχαρο των μυών την ημέρα 0 και μετά κάθε 2 εβδομάδες μέχρι και τον 6^ο μήνα. Στη συνέχεια λαμβάνονταν φωτογραφίες μία φορά κάθε δύο εβδομάδες. Οι μετρήσεις της άδηλης απώλειας, του βάρους, του πάχους και της ενυδάτωσης πραγματοποιήθηκαν την ημέρα 0 και μετά κάθε 10 ημέρες. Η ελαστικότητα μετρήθηκε την ημέρα 0 και κάθε 14 ημέρες. Επίσης μετρήθηκε η ποσότητα του σμήγματος τον 5^ο μήνα καθώς και η μελανίνη τον 4^ο και 5^ο μήνα. Ακόμα τον 6^ο μήνα μετρήθηκε η μελανίνη και η ερυθρότητα με το 2^ο όργανο. Τα strippings ελήφθησαν τον 4^ο, 5^ο, 6^ο, 7^ο.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι κατά τη διάρκεια του πειράματος πέθαναν κάποια ζώα λόγω του υψηλού επιπέδου γλυκόζης στο αίμα τους.

ΚΕΦ. 3^ο : ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Για διευκόλυνση οι μύες θα παρουσιάζονται με γράμματα για τη κατηγορία την οποία ανήκουν.

Πίνακας 3 Ομάδες πειράματος με συντομογραφία

Συντομογραφία Κατηγορίας	Κατηγορία
Φ	Μάρτυρες-Φυσιολογικοί Μύες
Δ	Διαβητικοί Μύες (Δόση 30mg/kg)
ΗΔ	Ήπιοι Διαβητικοί Μύες (Δόση 20mg/kg)
ΦΑ	Ακτινοβολημένοι Μύες
ΔΑ	Ακτινοβολημένοι Διαβητικοί Μύες (Δόση 30mg/kg)
ΗΔΑ	Ακτινοβολημένοι Ήπιοι Διαβητικοί Μύες (Δόση 20mg/kg)

3.1 Αποτελέσματα Επιπέδων Γλυκόζης

Ακολουθούν τα αποτελέσματα των ομάδων για κάθε μήνα μέτρησης της γλυκόζης. Δίνεται ο μέσος όρος (Μ.Ο.) και η τυπική απόκλιση (SD). Στη συνέχεια παρατίθενται τα διαγράμματα. Να σημειωθεί ότι στους μύες που δεν ενέθηκε στρεπτοζοτοκίνη για τη πρόκληση διαβήτη τύπου 1, μετρήθηκαν τα επίπεδα της γλυκόζης μόνο το μήνα 0 και τον μήνα 6.

Πίνακας 4 Test Κανονικότητας Kolmogorov Smirnov για τις μετρήσεις γλυκόζης

Ομάδες μυών	Μήνας 0	Μήνας 1	Μήνας 2	Μήνας 3	Μήνας 4	Μήνας 5	Μήνας 6
Μάρτυρες	0,983						1,000
Ακτινοβολημένοι μάρτυρες	0,555						0,476
Διαβητικοί	0,714	0,967	0,971	0,648	0,782	0,928	0,880
Ακτινοβολημένοι διαβητικοί	0,970	0,979	0,996	0,837	0,560	0,287	0,999
Ήπιοι Διαβητικοί	0,577	0,951	0,980	0,855	0,954	1,000	0,656

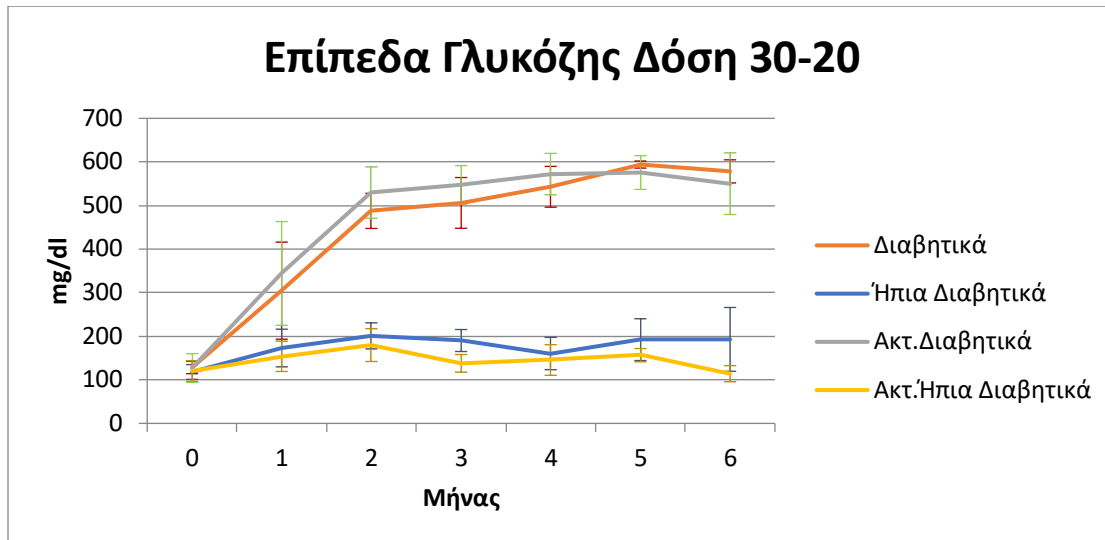
Ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί	0,995	0,996	0,991	0,884	0,999	0,620	0,999
---	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

- Στον πίνακα 4 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του test κανονικότητας Kolmogorov Smirnov σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95% για τις μετρήσεις των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα των μυών.
- Όλες οι μετρήσεις για τα επίπεδα γλυκόζης ακολουθούν κανονική κατανομή.

Πίνακας 5: Μετρήσεις επιπέδων γλυκόζης

Ομάδα		Μήνας						
		0	1	2	3	4	5	6
Φ	M.O	121,1429						119,4286
	SD	28,57405						15,32816
ΦΑ	M.O	111,1429						108,0000
	SD	19,97022						18,89444
Δ	M.O	128,1667	304,6667	487,6667	506,0000	543,0000	594,0000	578,2500
	SD	14,14803	111,38701	40,35179	58,15840	46,77179	8,04156	26,53771
ΔΑ	M.O	127,2857	344,1429	529,7143	547,4286	572,0000	575,6667	550,0000
	SD	32,70430	119,02441	58,68479	44,21861	47,60602	38,72295	70,71068
ΗΔ	M.O	118,0000	173,0000	200,8333	190,1667	160,3333	192,1667	192,8333
	SD	16,86219	43,29357	29,95608	25,25404	37,15194	47,88493	73,19950
ΗΔΑ	M.O	120,1667	154,0000	179,6667	137,8333	145,5000	156,5000	114,0000
	SD	23,48971	34,79080	37,66519	20,20314	35,12122	15,18881	18,48242

- Στον πίνακα 5 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι (M.O) και οι τυπικές αποκλίσεις (S.D.) των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα των μυών σε mg/dl. Τον μήνα 0 και 6 πάρθηκαν μετρήσεις για όλες τις ομάδες ενώ στους ενδιάμεσους μήνες 1,2,3,4,5 εξετάστηκαν μόνο για τους διαβητικούς και ήπιους διαβητικούς μύες ακτινοβολημένους και μη.
- Στη περίπτωση της μικρής δόσης στρεπτοζοτοκίνης 20 mg/kg φαίνεται να επηρεάζει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα για περιορισμένο χρονικό διάστημα. Τείνοντας να επιστρέψει στις φυσιολογικές τιμές. Σε αντίθεση με την υψηλή δόση.



Διάγραμμα 1: Επίπεδα γλυκόζης Διαβητικών μυών

- Στο διάγραμμα 1 παρουσιάζονται τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα των μυών που χρησιμοποιήθηκε το φάρμακο της στρεπτοζοτοκίνης με δόσεις 30-20mg/kg για τους 6 μήνες του πειράματος.
- Στο διάγραμμα 1 παρατηρούμε ότι με τη δόση των 30 mg/kg τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα των μυών αυξήθηκαν από το πρώτο μήνα και συνέχισαν να έχουν ιδιαίτερες μεγάλες τιμές για όλη τη διάρκεια του πειράματος. Έτσι οι μύες θεωρούνταν διαβητικοί με επίπεδα γλυκόζη στο αίμα πάνω από 450 mg/dl.
- Επίσης η δόση στρεπτοζοτοκίνης 20 mg/kg δεν κατάφερε να προκαλέσει σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 παρά μόνο ήπιο στη κατηγορία ΗΔ σε κάποιους μύες(ήπια διαβητικά).

Τον μήνα 0 δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις ομάδες του πειράματος για τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα των μυών σύμφωνα με τις αναλύσεις ANOVA και με τα κριτήρια post-hoc που χρησιμοποιήθηκαν Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane, Dunnett T3 σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95.

Πίνακας 6 ANOVA στατιστική επεξεργασία Μήνας 1^{ος} επίπεδα γλυκόζης στο αίμα

Ομάδας	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett T3
Δ-ΗΔ	-	0,012	-	-	
Δ-ΗΔΑ	0,030	0,006	0,038	-	-
ΔΑ-ΗΔ	0,006	0,001	0,007	0,047	0,040
ΔΑ-ΗΔΑ	0,003	0,001	0,004	0,028	0,024

- Στον πίνακα 6 παρουσιάζονται οι αναλύσεις ANOVA με τα κριτήρια post-hoc που χρησιμοποιήθηκαν Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane, Dunnett T3 σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95% για τον πρώτο μήνα του πειράματος για τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα.
- Για τον πρώτο μήνα του πειράματος, παρατηρούμε ότι στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μυών που τους ενέθηκε η δόση 30 mg/kg και των μυών που

ενέθηκε 20mg/kg, σύμφωνα με το κριτήριο LSD. Άρα οι μύες με τη δόση των 30mg/kg παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα τους σε σύγκριση με τους μύες με τη δόση των 20mg/kg.

- Επίσης υπάρχει στατιστική διαφορά στους διαβητικούς μύες και στους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες με τα κριτήρια Tukey HSD, LSD και Bonferroni, που υποδηλώνει ότι από τον πρώτο κιάλας μήνα οι ομάδα των διαβητικών διέφερε αρκετά στα επίπεδα της γλυκόζης σε σύγκριση με τη δόση των 20mg.kg.
- Στατιστικά σημαντική διαφορά υπάρχει επίσης στους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες και στους ήπιους διαβητικούς μύες, καθώς και στους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες και στους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες με τα κριτήρια Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett T3.

Πίνακας 7 ANOVA στατιστική επεξεργασία μήνας 2^{ος} επίπεδα γλυκόζης στο αίμα

Ομάδας	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett T3
Δ-ΗΔ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Δ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ΔΑ-ΗΔ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ΔΑ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

- Στον πίνακα 7 παρουσιάζονται οι αναλύσεις ANOVA με τα κριτήρια post-hoc που χρησιμοποιήθηκαν Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane, Dunnett T3 σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95% για τον δεύτερο μήνα του πειράματος για τα επίπεδα της γλυκόζης αίμα.
- Στατιστικά σημαντική διαφορά υπάρχει με όλα τα κριτήρια μεταξύ των ομάδων 1) Διαβητικών και Ήπιων Διαβητικών, 2) Διαβητικών και Ακτινοβολημένων Ήπιων Διαβητικών, 3) Ακτινοβολημένων Διαβητικών και ήπιων διαβητικών καθώς και 4) Ακτινοβολημένων Διαβητικών και Ακτινοβολημένων Ήπιων Διαβητικών.
- Πρακτικά αυτό σημαίνει από τον δεύτερο μήνα τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα των μυών έχουν διαφοροποιηθεί εντελώς με τη δόση των 30mg/kg να προκαλεί στους μύες σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 με πολύ αυξημένα επίπεδα, ενώ η δόση των 20mg/kg μη ξεπερνά τα 200mg/dl.

Πίνακας 8 ANOVA στατιστική επεξεργασία Μήνας 3^{ος} επίπεδα γλυκόζης στο αίμα

Ομάδας	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett T3
Δ-ΗΔ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Δ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ΔΑ-ΗΔ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ΔΑ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ΗΔ-ΗΔΑ	-	0,035	-	0,017	0,016

- Στον πίνακα 8 παρουσιάζονται οι αναλύσεις ANOVA με τα κριτήρια post-hoc που χρησιμοποιήθηκαν Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane, Dunnett T3 σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95% για τον τρίτο μήνα του πειράματος για τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα.
- Υπάρχουν οι ίδιες στατιστικά σημαντικές διαφορές με τον 2^ο μήνα με τα ίδια κριτήρια
- Επίσης υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά για τα ήπια διαβητικά και τα ακτινοβολημένα ήπια διαβητικά με τα κριτήρια LSD, Tamhane και Dunnett T3, με τα ήπια διαβητικά να έχουν μεγαλύτερα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα τους από τα ακτινοβολημένα ήπια διαβητικά.

Πίνακας 9 ANOVA στατιστική επεξεργασία Μήνας 4^{ος} επίπεδα γλυκόζης στο αίμα

Ομάδας	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett T3
Δ-ΗΔ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Δ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ΔΑ-ΗΔ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ΔΑ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

- Στον πίνακα 9 παρουσιάζονται οι αναλύσεις ANOVA με τα κριτήρια post-hoc που χρησιμοποιήθηκαν Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane, Dunnett T3 σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95% για τον τέταρτο μήνα του πειράματος για τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα.
- Υπάρχουν οι ίδιες στατιστικά σημαντικές διαφορές με τον 2ο μήνα με τα ίδια κριτήρια, που δηλώνουν ότι οι δύο δόσεις έδωσαν διαφορετικά αποτελέσματα στα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα των μυών με τη δόση των 30mg/kg να δίνει ικανοποιητικά αποτελέσματα για τη πρόκληση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 1.

Πίνακας 10 ANOVA στατιστική επεξεργασία Μήνας 5^{ος} επίπεδα γλυκόζης στο αίμα

Ομάδας	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett T3
Δ-ΗΔ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Δ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ΔΑ-ΗΔ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ΔΑ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

- Στον πίνακα 10 παρουσιάζονται οι αναλύσεις ANOVA με τα κριτήρια post-hoc που χρησιμοποιήθηκαν Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane, Dunnett T3 σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95% για τον πέμπτο μήνα του πειράματος για τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα.
- Υπάρχουν οι ίδιες στατιστικά σημαντικές διαφορές με τον 4ο μήνα με τα ίδια κριτήρια. Με τη δόση των 30mg/kg να είναι επιτυχημένη και οι μύες να είναι διαβητικοί τύπου 1 σε αντίθεση με τη δόση των 20mg/kg.

Πίνακας 11: ANOVA στατιστική επεξεργασία Μήνας 6^{ος} επίπεδα γλυκόζης στο αίμα

Ομάδας	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett T3
Φ-Δ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Φ-ΔΑ	0,000	0,000	0,000	-	-
Φ-ΗΔ	0,024	0,002	0,033	-	-
ΦΑ-Δ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ΦΑ-ΔΑ	0,000	0,000	0,000	-	-
ΦΑ-ΗΔ	0,007	0,001	0,008	-	-
Δ-ΗΔ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Δ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ΔΑ-ΗΔ	0,000	0,000	0,000	-	-
ΔΑ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	-	-
ΗΔ-ΗΔΑ	0,018	0,002	0,024	-	-

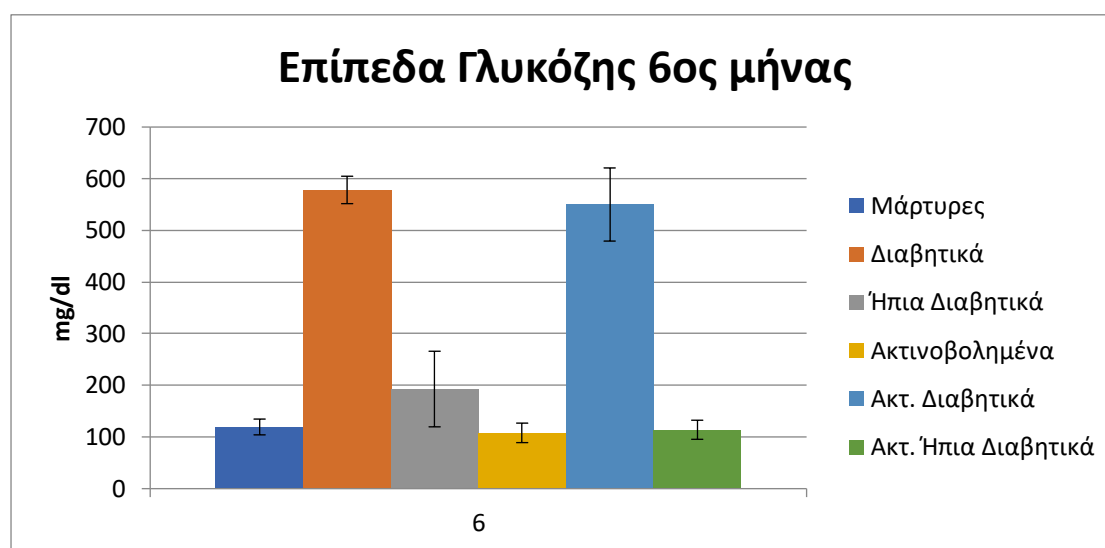
- Στον πίνακα 11 παρουσιάζονται οι αναλύσεις ANOVA με τα κριτήρια post-hoc που χρησιμοποιήθηκαν Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane, Dunnett T3 σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95% για τον έκτο μήνα του πειράματος για τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα.

- Τον έκτο μήνα πάρθηκαν μετρήσεις σακχάρου από όλες τις ομάδες των μυών.
- Οι φυσιολογικοί μύες φάνηκαν να έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους διαβητικούς, τους ακτινοβολημένους διαβητικούς και με τους ήπιους διαβητικούς στα κριτήρια που φαίνονται στον 11 πίνακα. Άρα τον έκτο μήνα του πειράματος οι διαβητικοί (ακτινοβολημένοι και μη) καθώς και οι ήπιοι διαβητικοί μπορούν να θεωρηθούν ότι τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα τους είναι αυξημένα σε σύγκριση με τους μάρτυρες.
- Οι ακτινοβολημένοι μύες έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους διαβητικούς, τους ακτινοβολημένους διαβητικούς και τους ήπιους διαβητικούς μύες.
- Οι διαβητικοί μύες έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ήπιους διαβητικούς και τους ήπιους διαβητικούς ακτινοβολημένους μύες.
- Οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες έχουν διαφορά στατιστικά σημαντική με τους ήπιους διαβητικούς και τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς.
- Επίσης οι ήπιοι διαβητικοί μύες φάνηκαν να έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες με τα κριτήρια post-hoc που φαίνονται στο παραπάνω πίνακα.
- Άρα τον έκτο μήνα του πειράματος η δόση τωβ 30mg/kg έδωσε τα μεγαλύτερα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, ακολουθούν οι μύες με τη δόση των 20mg/kg που δεν ακτινοβολήθηκαν, μετά οι ακτινοβολημένοι μύες με τη δόση των 20mg/kg και τέλος οι μάρτυρες ακτινοβολημένοι και μη.

Πίνακας 12 Paired t-test για τις μετρήσεις γλυκόζης

Μήνας	Δ	ΔΑ	ΗΔ	ΗΔΑ
0 -1 ^{ος}	,012	,002	,032	,051
1 ^{ος} -2 ^{ος}	,002	,010	,363	,094
2 ^{ος} -3 ^{ος}	,605	,481	,527	,025
3 ^{ος} -4 ^{ος}	,339	,419	,060	,412
4 ^{ος} -5 ^{ος}	,080	,782	,018	,525
5 ^{ος} -6 ^{ος}	,331	,500	,972	,003

- Μεταξύ του 0 και του 1^{ου} μήνα, τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα άλλαξαν με σημαντική στατιστικά διαφορά στους διαβητικούς, ακτινοβολημένους διαβητικούς και ήπιους διαβητικούς μύες με αύξηση.
- Τον 1^ο και τον 2^ο μήνα υπήρξε στατιστικά σημαντική αλλαγή μόνο στους διαβητικούς και ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες
- Το 2^ο-3^ο μήνα μόνο οι ήπιοι διαβητικοί ακτινοβολημένοι μύες είχαν σημαντική στατιστικά διαφορά.
- Ενώ τον 3^ο-4^ο δεν υπήρξε σε καμία ομάδα
- Τον 4^ο-5^ο μήνα οι ήπιοι διαβητικοί μύες είχαν διαφορά
- Ενώ τον 5^ο-6^ο μήνα μόνο οι ήπιοι διαβητικοί.
- Συμπερασματικά, στους μύες που δέχθηκαν τη δόση των 30mg/kg τα πολύ υψηλά επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα τους καθορίστηκαν μέχρι τον 2^ο μήνα του πειράματος. Στη δόση των 20mg/kg τα επίπεδα κυμαίνονταν από 100-200mg/dl χωρίς να υπάρχει κάποια σταθεροποίηση ώστε οι κατηγορίες να καθοριστούν με ακρίβεια ως διαβητικοί μύες ή μη.



Διάγραμμα 2: Επίπεδα γλυκόζης τον 6 μήνα

- Στο διάγραμμα 2, απεικονίζονται τα επίπεδα της γλυκόζης τον 6^ο μήνα τους πειράματος. Οι διαβητικοί και ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες έχουν σαφώς υψηλότερα επίπεδα από τις υπόλοιπες ομάδες. Ακολουθούν οι ήπιοι διαβητικοί μύες κοντά στο 200mg/dl μέσο όρο και σε παρόμοια επίπεδα ακολουθούν οι φυσιολογικοί, φυσιολογικοί ακτινοβολημένοι και οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί ακτινοβολημένοι.

3.2 Μετρήσεις Άδηλης Απώλειας Νερού

Πίνακας 13 Test κανονικότητα Kolmogorov Smirnov για τις μετρήσεις άδηλης απώλειας νερού

Ομάδες μυών	Μήνας 0	Μήνας 1	Μήνας 2	Μήνας 3	Μήνας 4	Μήνας 5	Μήνας 6
Μάρτυρες (Φ)	0,941	0,933	1,000	0,571	0,974	0,243	0,778
Ακτινοβολημένοι μάρτυρες (ΦΑ)	0,815	0,900	0,986	0,334	0,994	0,960	0,930
Διαβητικοί (Δ)	0,955	0,954	0,867	0,951	0,904	0,946	0,766
Ακτινοβολημένοι διαβητικοί (ΔΑ)	0,974	0,997	0,955	0,810	0,998	0,277	0,871
Ήπιοι Διαβητικοί (ΗΔ)	0,954	0,592	0,945	0,646	0,993	0,187	0,656
Ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί (ΗΔΑ)	0,986	0,992	0,979	0,396	0,983	0,987	0,938

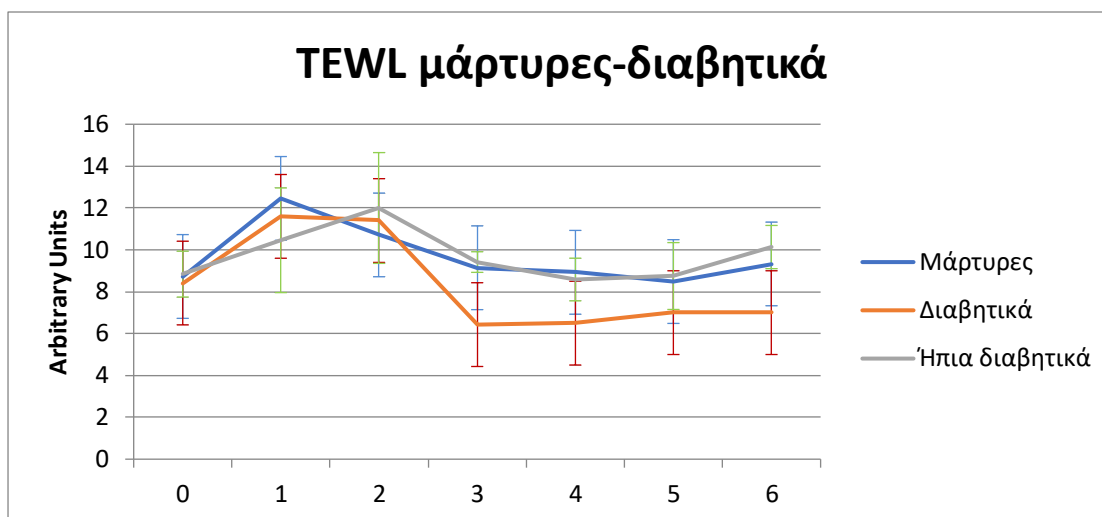
- Στον πίνακα 10 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του test κανονικότητας Kolmogorov Smirnov σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95% για τις μετρήσεις της άδηλης απώλειας νερού στην επιδερμίδα των μυών
- Όλες οι μετρήσεις ακολουθούν κανονική κατανομή.

Πίνακας 14: Μετρήσεις άδηλης απώλειας νερού

Ομάδα		Μήνας						
		0	1	2	3	4	5	6
Φ	M.O	8,7286	12,4571	10,7143	9,1429	8,9286	8,4857	9,3286
	SD	1,29963	3,91742	1,41000	,69007	,88641	1,11867	1,04357
ΦΑ	M.O	7,2714	16,3571	23,2143	22,0000	21,0714	27,0000	42,8571
	SD	1,10259	6,72504	4,79459	3,82971	3,14150	5,59762	8,37513
Δ	M.O	8,4143	11,6000	11,4000	6,4286	6,5000	7,0000	7,0000

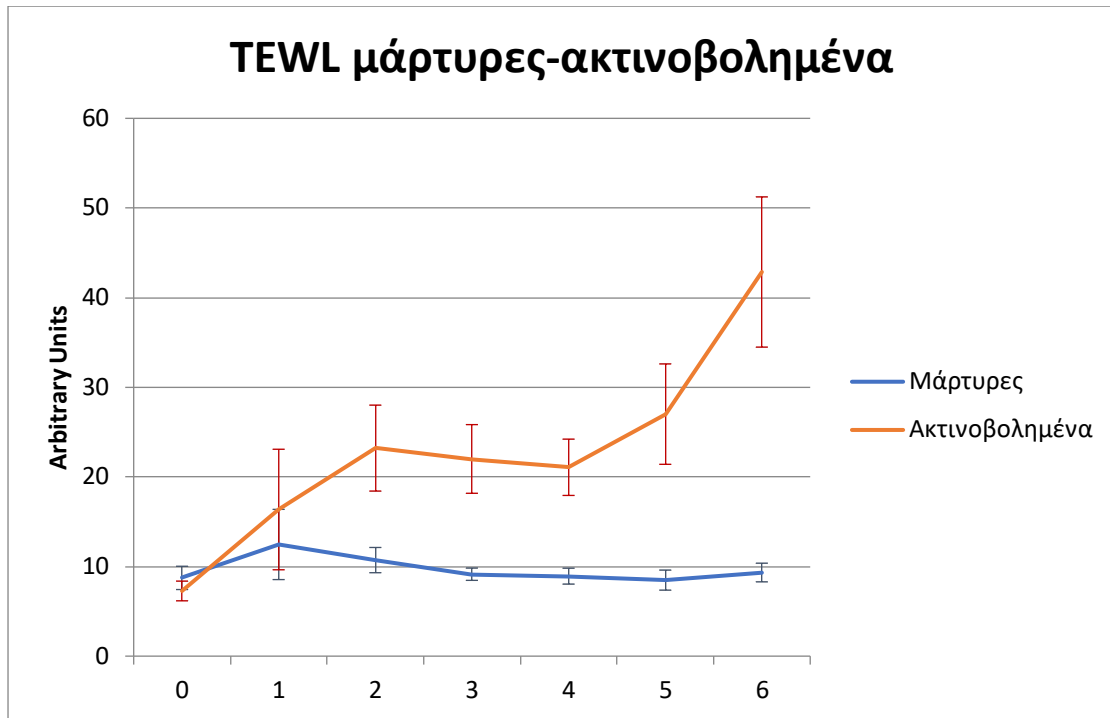
	SD	1,66576	2,89310	2,40139	1,37200	1,89297	1,54110	3,46410
ΔΑ	M.O	8,8429	17,3571	19,1429	12,5714	11,1429	11,2500	11,0000
	SD	1,21499	4,46014	2,79455	,97590	1,95180	1,36931	4,35890
ΗΔ	M.O	8,8429	10,4571	12,0000	9,4167	8,5833	8,7500	10,1333
	SD	1,09523	2,49924	2,64575	,49160	1,02062	1,59719	1,03280
ΗΔΑ	M.O	9,4833	16,3000	26,0833	24,6667	23,1667	31,1667	51,0000
	SD	1,41904	4,45197	3,80022	7,00476	3,06050	1,83485	6,81175

- Στον πίνακα 11 φαίνονται οι μέσοι όροι (M.O) και οι τυπικές αποκλίσεις (SD) των μετρήσεων της άδηλης απώλειας νερού για κάθε μήνα του πειράματος από τον μήνα 0 έως τον 6^ο, σε μονάδες Arbitrary Units.



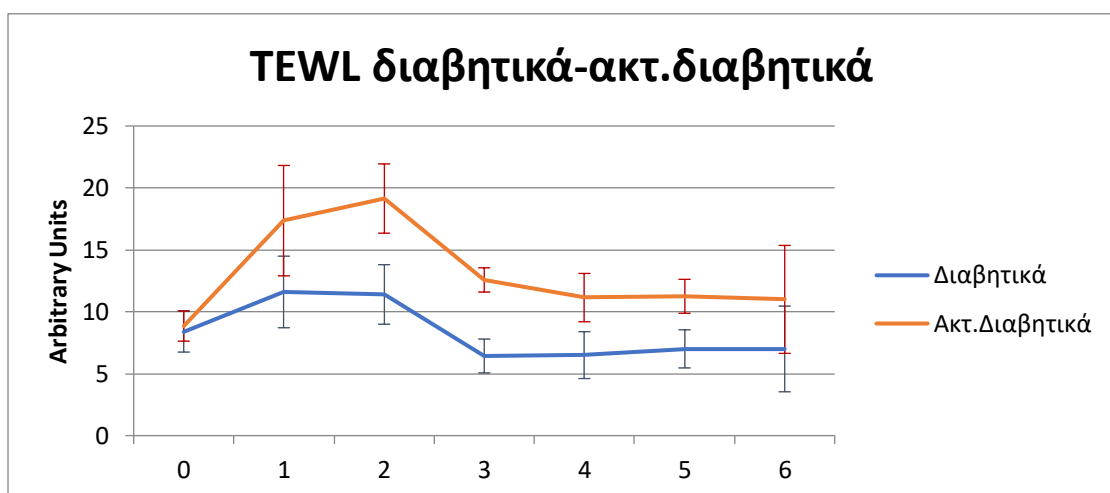
Διάγραμμα 3: Άδηλη απώλεια νερού μεταξύ φυσιολογικών, διαβητικών και ήπιων διαβητικών

- Στο διάγραμμα 3, περιγράφονται οι μετρήσεις της επιδερμικής άδηλης απώλειας νερού για του φυσιολογικούς-μάρτυρες, τους διαβητικούς και τους ήπιους διαβητικούς μύες. Στον μήνα 0 και οι τρεις ομάδες δεν διέφερα, όμως από τον 2^ο μήνα και μετά οι διαβητικοί μύες παρουσίασαν χαμηλότερες τιμές σε σύγκριση με τις δύο άλλες ομάδες, μέχρι και το τέλος του πειράματος.



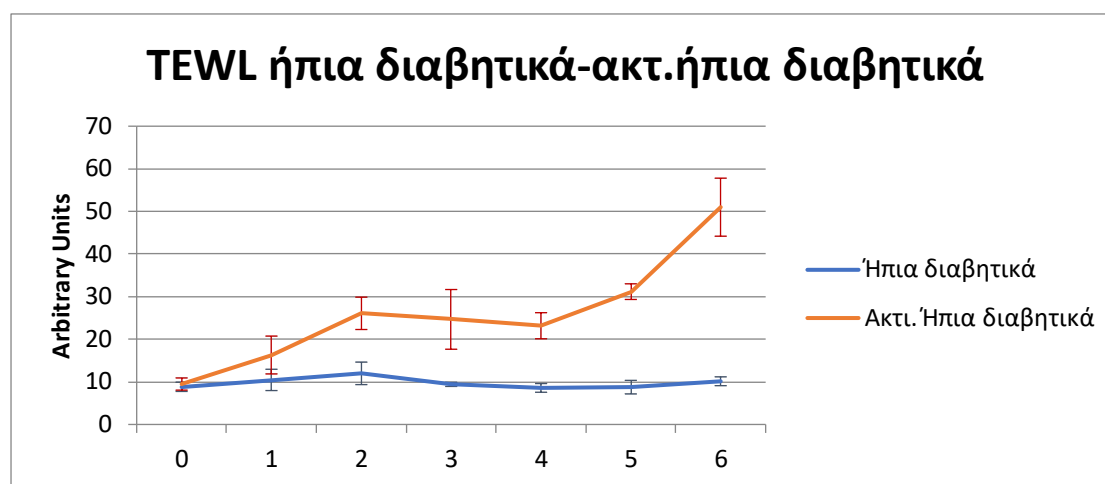
Διάγραμμα 4: Άδηλη απώλεια νερού μεταξύ φυσιολογικών και ακτινοβολημένων μυών

- Στο διάγραμμα 4 παρουσιάζεται η επιδερμική άδηλη απώλεια νερού μεταξύ των φυσιολογικών μυών-μαρτύρων και των ακτινοβολημένων μυών. Οι ακτινοβολημένοι μύες εμφανίζουν μεγαλύτερη άδηλη απώλεια νερού σε σύγκριση με τους μάρτυρες, μάλιστα από το πρώτο μήνα του πειράματος. Η διαφορά τους αυξάνεται περισσότερο από τον πέμπτο μήνα του πειράματος.



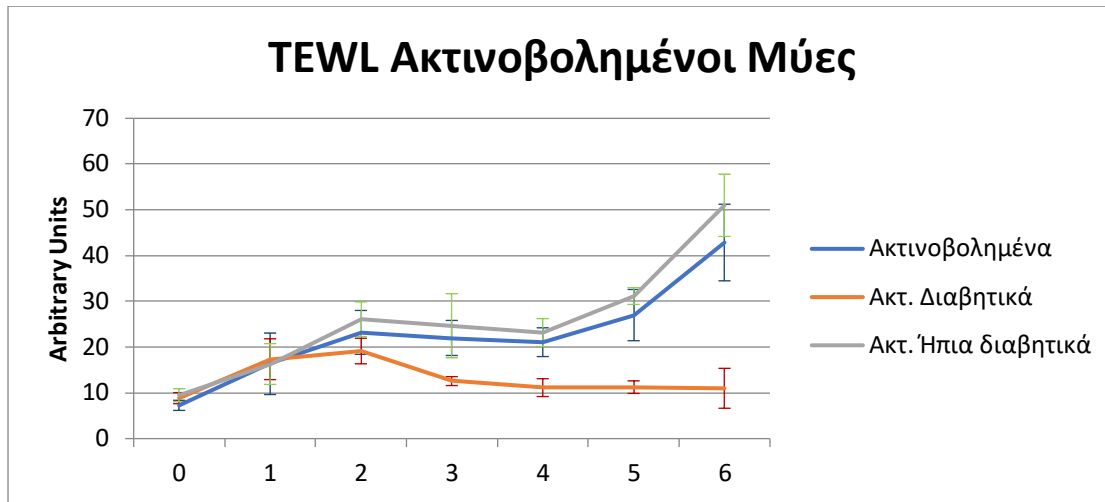
Διάγραμμα 5: Άδηλη απώλεια νερού μεταξύ διαβητικών και ακτινοβολημένων διαβητικών

- Στο διάγραμμα 5, φαίνονται οι μέσοι όροι της άδηλης απώλειας νερού μεταξύ των διαβητικών μυών και των ακτινοβολημένων διαβητικών μυών. Από τον 1ο μήνα οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες εμφάνισαν αύξηση στη παράμετρο αυτή ενώ από το 2^ο μέχρι τον 3^ο και οι δύο ομάδες είχαν παρόμοια καθοδική πορεία. Από τον 3^ο και μετά σταθεροποιήθηκε στα χαμηλά επίπεδα.



Διάγραμμα 6: Άδηλη απώλεια νερού μεταξύ ήπιων διαβητικών και ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών ακτινοβολημένων

- Στο παραπάνω διάγραμμα φαίνεται η επιδερμική άδηλη απώλεια νερού μεταξύ των ήπιων διαβητικών μυών και των ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών μυών. Από τον πρώτο μήνα οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί μύες εμφάνισαν αύξηση στις τιμές της παραμέτρου αυτής ενώ στους ήπιους διαβητικούς μύες δεν παρατηρήθηκαν διακυμάνσεις. Από τον τέταρτο μήνα και μετά η διαφορά αυτή κλιμακώθηκε.



Διάγραμμα 7: Άδηλη απώλεια νερού μεταξύ ακτινοβολημένων, ακτινοβολημένων διαβητικών και ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών

- Στο διάγραμμα 7, παρουσιάζονται οι μέσοι όροι της άδηλης απώλειας νερού για τους μήνες από 0-6. Οι μύες που ακτινοβολήθηκαν και απέκτησαν διαβήτη τύπου 1 εμφάνισαν σαφώς μειωμένες τιμές σε σύγκριση με τους ακτινοβολημένους φυσιολογικούς και τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς.

Πίνακας 15: ANOVA στατιστική επεξεργασία άδηλης απώλειας νερού μήνας 1ος

Ομάδα	LSD
Φ-ΔΑ	0,043
Δ-ΔΑ	0,019
ΗΔ-ΗΔΑ	0,022

- Στον πίνακα 15, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία ANOVA των μετρήσεων του μήνα 1 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το κριτήριο post-hoc LSD σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Οι φυσιολογικοί μύες διαφέρουν με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς.
- Επίσης οι διαβητικοί μύες εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς
- Οι ήπιοι διαβητικοί μύες έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες.
- Άρα στον πρώτο μήνα του πειράματος φαίνεται ότι η επίδραση της ακτινοβολίας αύξησε τα επίπεδα της επιδερμικής άδηλης απώλειας νερού, αφού οι ομάδες που ακτινοβολήθηκαν διάφεραν στατιστικά σημαντικά από τις αντίστοιχες ομάδες που δεν δέχθηκαν ακτινοβολία.

Πίνακας 16: ANOVA στατιστική επεξεργασία άδηλης απώλεια νερού μήνας 2ος

Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnnett T3
Φ-ΦΑ	0,000	0,000	0,000	0,004	0,003
ΦΑ-ΔΑ	-	0,021	-	-	-
Δ-ΔΑ	0,001	0,000	0,001	0,002	0,002
ΔΑ-ΗΔΑ	0,005	0,000	0,006	-	-
ΗΔ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001

- Ο πίνακας 16 δείχνει τη στατιστική επεξεργασία ANOVA των μετρήσεων της άδηλης απώλειας νερού για τον 2^ο μήνα του πειράματος και τα αποτελέσματα των κριτηρίων post-hoc (Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane, Dunnnett T3) σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Οι φυσιολογικοί- μάρτυρες διαφέρουν με τους ακτινοβολημένους με όλα τα κριτήρια που εξετάστηκαν (Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane, Dunnnett T3).
- Οι ακτινοβολημένοι μύες διαφέρουν με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς με το κριτήριο LSD.
- Οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες με τα εξής κριτήρια Tukey HSD, LSD, Bonferroni.
- Οι ήπιοι διαβητικοί μύες παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ήπιους διαβητικούς ακτινοβολημένους με όλα τα κριτήρια που εξετάστηκαν (Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane, Dunnnett T3).
- Άρα στον δεύτερο μήνα του πειράματος, η διαφορά των ακτινοβολημένων ομάδων συνεχίζει να υπάρχει από τις αντίστοιχες που δεν ακτινοβολήθηκαν με την υπερίωδη ακτινοβολία να έχει μεγάλη επίδραση στην αύξηση της άδηλης απώλεια νερού στην επιδερμίδα.
- Όμως το δεύτερο μήνα επίσης σταθεροποιήθηκαν τα επίπεδα της γλυκόζης στους διαβητικούς μύες σε αυξημένες τιμές και φάνηκε οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες να έχουν μειωμένα επίπεδα άδηλης απώλειας νερού με σημαντική στατιστικά διαφορά από τις άλλες δύο ομάδες που ακτινοβολήθηκαν (μάρτυρες και ήπιοι διαβητικοί μύες).

Πίνακας 17: ANOVA στατιστική επεξεργασία άδηλης απώλειας νερού μήνας 3ος

Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnnett T3
Φ-ΦΑ	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001
Φ-Δ	-	-	-	0,018	0,015
ΦΑ-ΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,007	0,005
Δ-ΔΑ	0,013	0,001	0,017	0,000	0,000
Δ-ΗΔ	-	-	-	0,011	0,009
ΔΑ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	-	-
ΗΔ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,045	0,027

- Ο πίνακας 17 δείχνει τη στατιστική επεξεργασία ANOVA των μετρήσεων της άδηλης απώλειας νερού του 3^{ου} μήνα του πειράματος για όλες τις ομάδες με τα κριτήρια post hoc (Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane, Dunnett T3) σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Στατιστικά σημαντική διαφορά εμφανίζουν οι μάρτυρες με τους ακτινοβολημένους μύες με όλα τα κριτήρια post-hoc.
- Επίσης οι μάρτυρες έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους διαβητικούς μύες.
- Οι ακτινοβολημένοι μύες παρουσιάζουν διαφορά με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς
- Οι διαβητικοί διαφέρουν σημαντικά με τους ακτινοβολημένους ακτινοβολημένους και με τους ήπιους διαβητικούς.
- Τέλος, οι ήπιοι διαβητικοί ακτινοβολημένοι μύες διαφέρουν με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς και με τους ήπιους διαβητικούς.
- Συμπερασματικά, οι ομάδες που ακτινοβολήθηκαν έχουν στατιστικά σημαντικές αυξημένες τιμές από τις αντίστοιχες ομάδες που δεν ακτινοβολήθηκαν.
- Οι διαβητικοί μύες έχουν χαμηλότερα επίπεδα άδηλης από τους μάρτυρες και τους ήπιους διαβητικούς.
- Οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί έχουν μειωμένα επίπεδα άδηλης απώλεια νερού από τους ακτινοβολημένους μάρτυρες και τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς.

Πίνακας 18 ANOVA στατιστική επεξεργασία άδηλης απώλειας νερού μήνας 4ος

Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett T3
Φ-ΦΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Φ-Δ	-	0,044	-	-	0,000
ΦΑ-ΔΑ	0,000	0,021	0,000	0,000	-
Δ-ΔΑ	0,004	0,000	0,005	0,011	0,009
ΔΑ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ΗΔ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

- Στον πίνακα 18 φαίνονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές με τη χρήση ANOVA τον 4^ο μήνα του πειράματος μεταξύ των διαφόρων ομάδων σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95% με τα κριτήρια post hoc (Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane, Dunnett T3).
- Οι μάρτυρες έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους φυσιολογικούς ακτινοβολημένους μύες και με τους διαβητικούς μύες
- Επίσης, οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες διαφέρουν στατιστικά σημαντικά με τους ακτινοβολημένους και με τους διαβητικούς μύες.
- Οι ήπιοι διαβητικοί ακτινοβολημένοι μύες διαφέρουν με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς και με τους ήπιους διαβητικούς.

- Άρα και τον 4^ο μήνα του πειράματος ο ομάδες που ακτινοβολήθηκαν έχουν στατιστικά σημαντική αυξημένη άδηλη απώλεια νερού από τις αντίστοιχες ομάδες που δεν ακτινοβολήθηκαν.
- Οι ομάδα των διαβητικών μυών έχει χαμηλότερα επίπεδα άδηλης απώλειας νερού από τους μάρτυρες, χαρακτηριστικό της υπεργλυκαιμικής κατάστασης των μυών.
- Επίσης η ομάδα των ακτινοβολημένων διαβητικών έχει σαφώς μικρότερα επίπεδα από τις άλλες ομάδες που ακτινοβολήθηκαν.

Πίνακας 19 ANOVA στατιστική επεξεργασία άδηλης απώλειας νερού μήνας 5ος

Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnnett T3
Φ-ΦΑ	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001
ΦΑ-ΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,003	0,002
Δ-ΔΑ	-	0,018	-	0,019	0,015
ΔΑ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	-	0,000
ΗΔ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

- Στον πίνακα 19 φαίνονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές με τη χρήση ANOVA τον 5^ο μήνα του πειράματος μεταξύ των διαφόρων ομάδων σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95% με τα κριτήρια post hoc (Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane, Dunnnett T3).
- Οι μάρτυρες έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους φυσιολογικούς ακτινοβολημένους μύες.
- Επίσης, οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες διαφέρουν στατιστικά σημαντικά με τους ακτινοβολημένους και με τους διαβητικούς.
- Οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί μύες διαφέρουν με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς, με τους ήπιους διαβητικούς και με τους φυσιολογικούς ακτινοβολημένους μύες.
- Άρα και τον 5^ο μήνα του πειράματος ο ομάδες που ακτινοβολήθηκαν έχουν στατιστικά σημαντική αυξημένη άδηλη απώλεια νερού από τις αντίστοιχες ομάδες που δεν ακτινοβολήθηκαν.
- Οι ομάδα των διαβητικών μυών έχει χαμηλότερα επίπεδα άδηλης απώλειας νερού από τους μάρτυρες, χαρακτηριστικό της υπεργλυκαιμικής κατάστασης των μυών.
- Επίσης η ομάδα των ακτινοβολημένων διαβητικών έχει σαφώς μικρότερα επίπεδα από τις άλλες ομάδες που ακτινοβολήθηκαν.

Πίνακας 20 ANOVA στατιστική επεξεργασία άδηλης απώλειας νερού μήνας 6ος

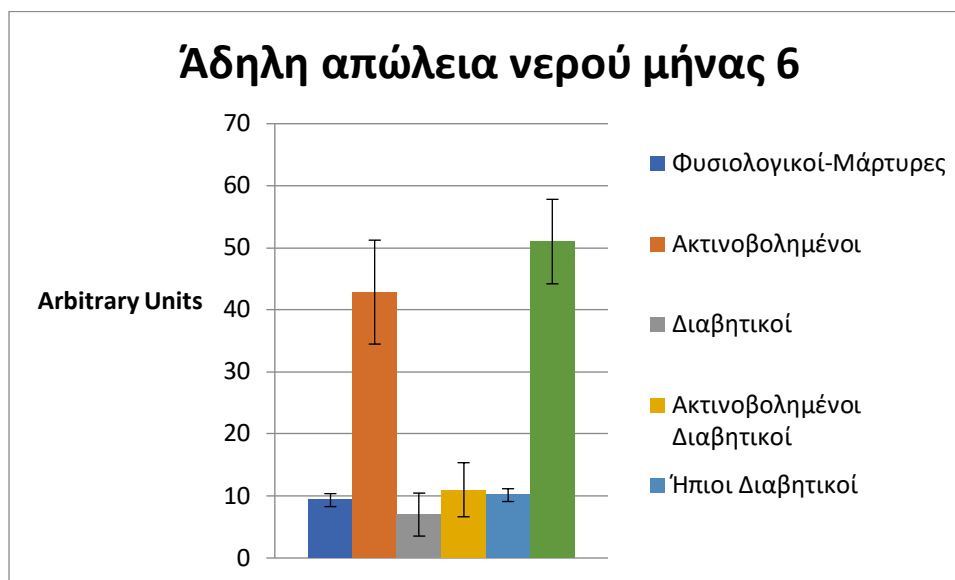
Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett T3
Φ-ΦΑ	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000
ΦΑ-ΔΑ	0,00	0,000	0,000	0,001	0,001
ΔΑ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ΗΔ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

- Στον πίνακα 20 φαίνονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές με τη χρήση ANOVA τον 6^ο μήνα του πειράματος μεταξύ των διαφόρων ομάδων σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95% με τα κριτήρια post hoc (Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane, Dunnett T3).
- Οι μάρτυρες έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ακτινοβολημένους μύες
- Επίσης, οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες διαφέρουν στατιστικά σημαντικά με τους ακτινοβολημένους και με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς.
- Οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί μύες διαφέρουν με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς, με τους ήπιους.
- Η επίδραση της ακτινοβολίας στην άδηλη απώλεια νερού φαίνεται ακόμα να προκαλεί αύξηση στατιστικά σημαντική στις ομάδες των ακτινοβολημένων μαρτύρων και των ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών με τις αντίστοιχες μη ακτινοβολημένες ομάδες.
- Όμως στις ομάδες των διαβητικών (ακτινοβολημένων και μη) φαίνεται η επίδραση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 να υπερνικά την αύξηση της άδηλης απώλεια νερού από την επίδραση της υπερϊώδους ακτινοβολίας. Αφού η ομάδα των ακτινοβολημένων διαβητικών έχει στατιστικά σημαντικά χαμηλότερες τιμές από τις άλλες δύο ακτινοβολημένες ομάδες. Επίσης δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά από την ομάδα των διαβητικών που δεν ακτινοβολήθηκαν.

Πίνακας 21 ANOVA στατιστικά σημαντικές διαφορές

Ομάδα	Μήνας					
	1	2	3	4	5	6
Φ-ΦΑ	-	+	+	+	+	+
Φ-Δ	-	-	+	+	-	-
Δ-ΔΑ	+	+	+	+	+	-
ΗΔ-ΗΔΑ	+	+	+	+	+	+
ΦΑ-ΔΑ	-	+	+	+	+	+
ΦΑ-ΗΔΑ	-	-	-	-	-	-
Φ-ΗΔ	-	-	-	-	-	-
ΗΔ-Δ	-	-	-	-	-	-

- Στον παραπάνω πίνακα φαίνονται συνολικά οι στατιστικά σημαντικές διαφορές ANOVA για κάθε μήνα και για κάθε ομάδα. Με το + δηλώνεται πως υπάρχει ενώ με το – φαίνεται ότι δεν είναι στατιστικά σημαντική η διαφορά με τουλάχιστον ένα από τα κριτήρια post-hoc.



Διάγραμμα 8 Άδηλη απώλεια νερού επιδερμίδας μήνας 6

- Στο διάγραμμα 8 παρουσιάζεται η άδηλη απώλεια νερού τον μήνα 6 του πειράματος. Μεγαλύτερες τιμές εμφανίζουν οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί μύες και οι ακτινοβολημένοι μύες. Οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί εμφανίζουν πολύ χαμηλότερες τιμές σε σύγκριση με τις άλλες ομάδες που ακτινοβολήθηκαν. Τέταρτη ομάδα είναι οι ήπιοι διαβητικοί και ακολουθούν οι μάρτυρες. Τελευταία ομάδα είναι οι διαβητικοί μύες με τη χαμηλότερη τιμή άδηλης απώλειας νερού.

Πίνακας 22 Paired t-test για τις μετρήσεις της άδηλης απώλειας νερού

Μήνας	1.Μάρτυρες (Φ)	2.Ακτ. Μάρτυρες (ΦΑ)	3.Διαβητικά (Δ)	4.Ακτι. Διαβητικά (ΔΑ)	5.Ήπια διαβητικά (ΗΔ)	6.Ακτ. Διαβητικά (ΗΔΑ)
0-1 ^{ος}	,054	,013	,003	,003	,224	,031
1 ^{ος} -2 ^{ος}	,210	,005	,904	,504	,041	,006
2 ^{ος} -3 ^{ος}	,045	,401	,000	,000	,085	,646
3 ^{ος} -4 ^{ος}	,718	,519	,944	,082	,195	,448
4 ^{ος} -5 ^{ος}	,244	,036	,706	,838	,741	,002
5 ^{ος} -6 ^{ος}	,009	,003	,762	,707	,137	,001
0 -6 ^{ος}	,323	,000	,903	,399	,139	,000
0- 3 ^{ος}	,576	,000	,109	,000	,491	,002
3 ^{ος} -6 ^{ος}	,717	,001	,856	,624	,176	,002

- Στον πίνακα 22 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από το paired t-test για τις μετρήσεις της άδηλης απώλειας νερού σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%. Δηλαδή οι στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σύγκριση με το χρόνο για κάθε ομάδα του πειράματος.
- Κατά τον 0-1^ο μήνα στατιστικά σημαντικές μεταβολές παρουσιάστηκαν στις ομάδες των ακτινοβολημένων, διαβητικών, ακτινοβολημένων διαβητικών και ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών. Όλες οι ομάδες αυτές παρουσίασαν αύξηση στην παράμετρο αυτή.
- Στη διάρκεια του 1^{ου} μήνα, οι τιμές της άδηλης απώλειας νερού της επιδερμίδας αυξήθηκαν στατιστικά σημαντικά στους ακτινοβολημένους μάρτυρες, ήπιους διαβητικούς και ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες.
- Στον 3^ο μήνα οι ομάδες των μαρτύρων, των διαβητικών και των ακτινοβολημένων διαβητικών εμφάνισαν στατιστικά σημαντική μείωση σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές που είχαν τον 2^ο μήνα.
- Από τον 4^ο μήνα προς τον 5^ο, οι ακτινοβολημένοι μύες καθώς και οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί μύες είχαν στατιστικά σημαντική αύξηση από τον 4^ο και τον 5^ο μήνα των μετρήσεων.
- Οι μετρήσεις του 5^{ου} και του 6^{ου} μήνα είχαν στατιστικά σημαντικές αύξηση στις ομάδες των μαρτύρων, ακτινοβολημένων και ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών.
- Από την αρχή 0 μήνας έως το τον 6^ο μήνα, οι ακτινοβολημένοι μύες και οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί εμφάνισαν σημαντική στατιστικά αύξηση.
- Στο πρώτο τρίμηνο του πειράματος, οι ακτινοβολημένοι, οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί και οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί είχαν στατιστικά σημαντική αύξηση.
- Ενώ, στο δεύτερο τρίμηνο του πειράματος μόνο οι ακτινοβολημένοι και οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί είχαν στατιστικά σημαντική αύξηση.
- Συμπερασματικά, οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες είχαν αύξηση στην άδηλη απώλεια νερού μόνο στο πρώτο τρίμηνο, μετά λόγω της υπεργλυκαιμικής κατάστασης τους δεν παρουσίασαν αύξηση αλλά μείωση.
- Σε αντίθεση με τους ακτινοβολημένους μάρτυρες και τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες που και στα δύο τρίμηνα παρουσίασαν αύξηση στη παράμετρο αυτή.

3.3 Μετρήσεις Ενυδάτωσης δέρματος

Πίνακας 23 Test Κανονικότητας Kolmogorov Smirnov για τις μετρήσεις ενυδάτωσης

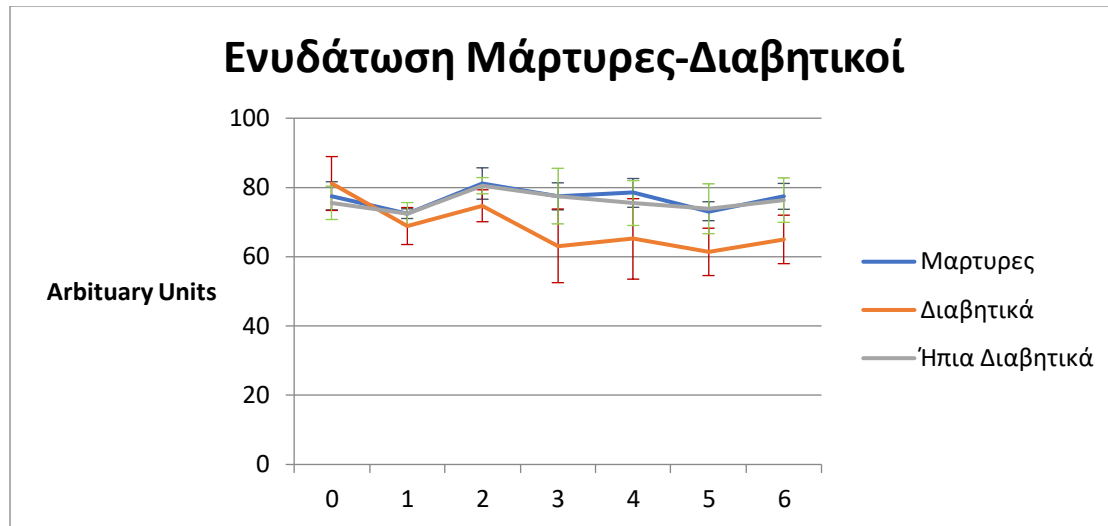
Ομάδες μυών	Μήνας 0	Μήνας 1	Μήνας 2	Μήνας 3	Μήνας 4	Μήνας 5	Μήνας 6
Μάρτυρες	0,748	0,284	0,742	0,335	0,917	0,994	0,886
Ακτινοβολημένοι μάρτυρες	0,992	0,996	0,956	0,997	0,983	0,989	0,850
Διαβητικοί	0,983	0,300	0,454	0,627	0,479	0,629	0,894
Ακτινοβολημένοι διαβητικοί	0,924	0,941	0,474	0,858	0,965	0,248	0,766
Ήπιοι Διαβητικοί	0,512	0,801	0,982	0,692	0,962	0,482	0,984
Ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί	0,984	0,805	0,921	0,916	0,878	0,695	0,849

- Στον πίνακα 23 παρουσιάζονται οι δοκιμασίες κανονικότητας Kolmogorov Smirnov σε επίπεδο εμπιστοσύνης 25% για τις μετρήσεις της ενυδάτωσης της επιδερμίδας για όλη τη διάρκεια του πειράματος.
- Όλες οι μετρήσεις ακολουθούν κανονική κατανομή

Πίνακας 24 Μετρήσεις Ενυδάτωσης

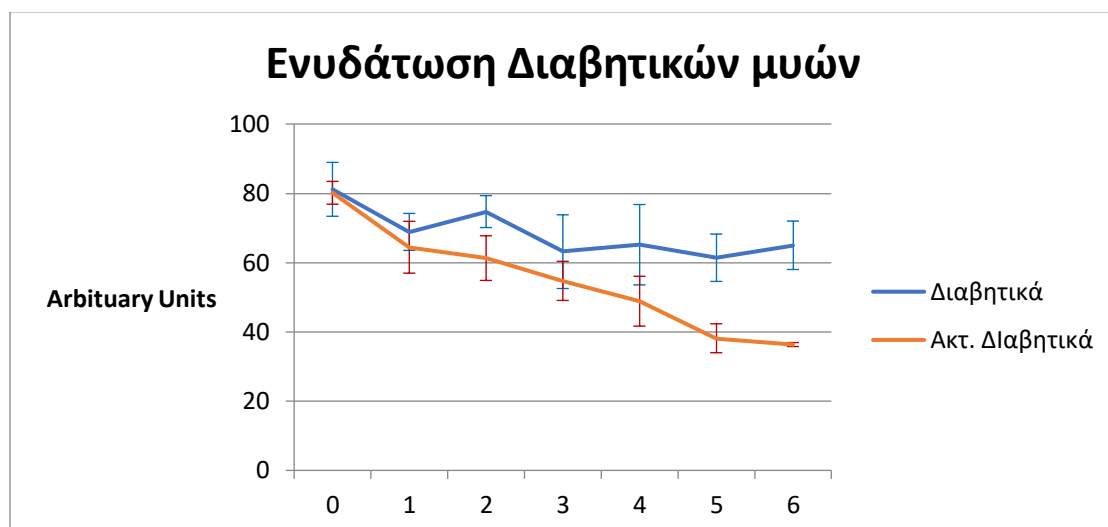
Ομάδα		Μήνας						
		0	1	2	3	4	5	6
1	M.O	77,5714	72,4286	81,1429	77,4286	78,4286	73,1429	77,4286
	SD	4,07665	1,39728	4,52506	3,90969	4,15761	2,73426	3,73529
2	M.O	79,7143	65,7143	71,0000	64,7143	61,5714	54,5714	52,4286
	SD	5,61885	6,15668	2,76887	3,49830	5,12696	7,11471	7,56873
3	M.O	81,1429	68,8571	74,7143	63,1429	65,1429	61,4000	65,0000
	SD	7,77664	5,33631	4,60848	10,63686	11,61075	6,84105	7,00000
4	M.O	80,1429	64,4286	61,2857	54,7143	48,8571	38,1429	36,3333
	SD	3,28778	7,48013	6,44759	5,64843	7,19788	4,18045	,57735
5	M.O	75,5714	72,4286	80,5000	77,5000	75,5000	73,8333	76,3333
	SD	4,82553	3,20713	2,34521	8,04363	6,47302	7,19491	6,40833
6	M.O	78,8333	62,5000	68,5000	63,5000	63,6667	55,8333	53,6667
	SD	4,57894	3,50714	3,39116	5,78792	4,13118	7,60044	6,37704

- Στον πίνακα 21 φαίνονται οι μέσοι όροι (Μ.Ο) και οι τυπικές αποκλίσεις (SD) των μετρήσεων της ενυδάτωσης σε μονάδες Arbitrary Units για κάθε μήνα του πειράματος από τον μήνα 0 έως τον 6^ο.



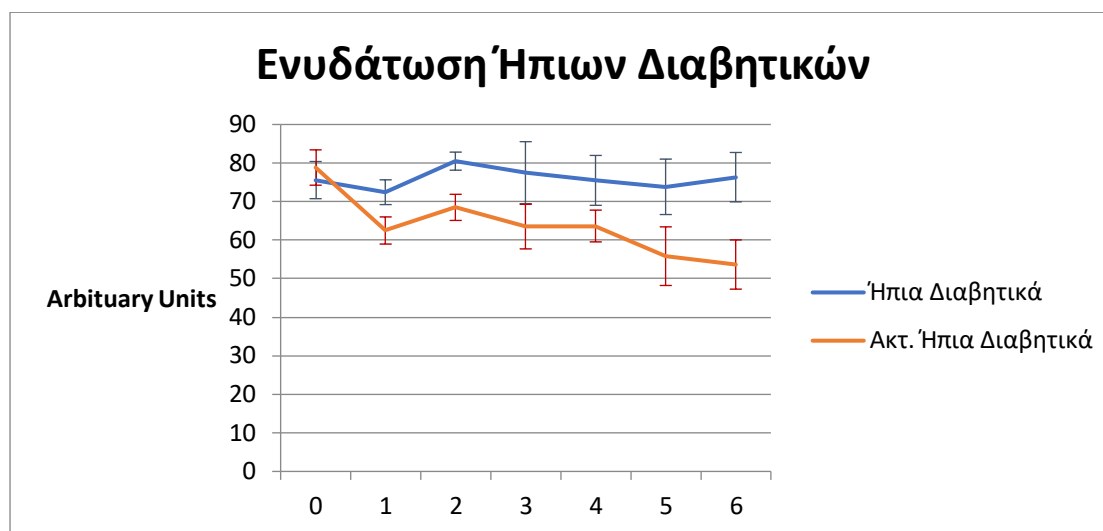
Διάγραμμα 9 Ενυδάτωση μεταξύ μαρτύρων, διαβητικών και ήπιων διαβητικών μυών

- Στο διάγραμμα 9 παρουσιάζονται τα επίπεδα της ενυδάτωσης μεταξύ των φυσιολογικών-μαρτύρων, των διαβητικών και των ήπιων διαβητικών μυών από τον μήνα 0-6^ο. Οι διαβητικοί μύες από τον 2^ο παρουσιάζουν μικρότερα επίπεδα ενυδάτωσης της επιδερμίδας τους από τις υπόλοιπες ομάδες



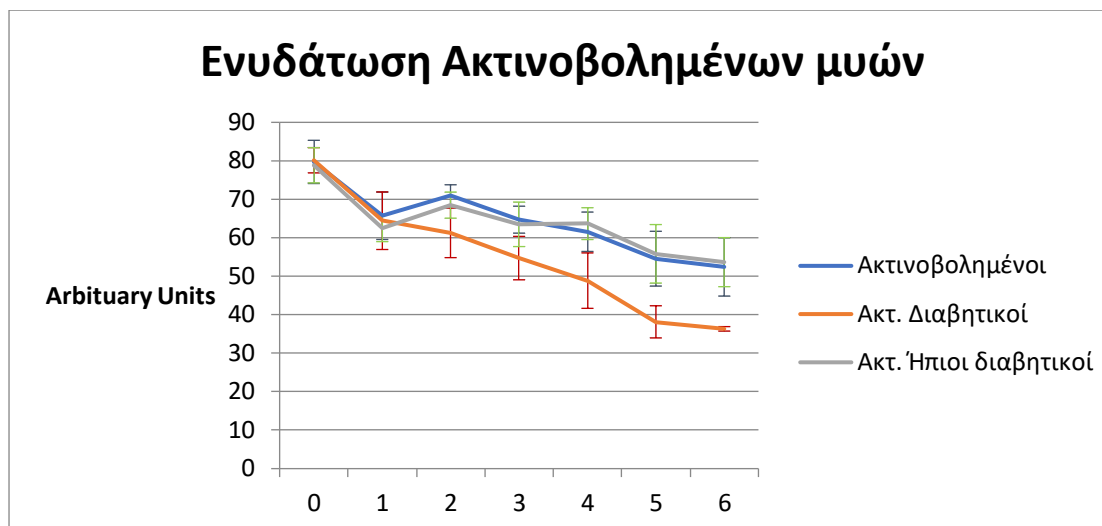
Διάγραμμα 10 Ενυδάτωση μεταξύ διαβητικών μυών και ακτινοβολημένων διαβητικών μυών

- Στο διάγραμμα 10 παρουσιάζονται τα επίπεδα της ενυδάτωσης μεταξύ των των διαβητικών μυών και των ακτινοβολημένων διαβητικών μυών από τον 0 μήνα έως τον 6°. Οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα ενυδάτωσης της επιδερμίδας τους από τους διαβητικούς μύες. Άρα η υπερϊώδης ακτινοβολία από τον 2° μήνα φαίνεται να αφυδατώνει το δέρμα των μυών.



Διάγραμμα 11 Ενυδάτωση μεταξύ ήπιων διαβητικών μυών και ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών μυών

- Στο διάγραμμα 11 παρουσιάζονται τα επίπεδα της ενυδάτωσης μεταξύ των ήπιων διαβητικών και των ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών μυών. Οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί μύες παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα ενυδάτωσης της επιδερμίδας τους από τους ήπιους διαβητικούς μύες λόγω της επίδρασης της υπερϊώδους ακτινοβολίας.



Διάγραμμα 12 Ενυδάτωση μεταξύ ακτινοβολημένων μυών

- Στο διάγραμμα 12 φαίνονται τα επίπεδα της ενυδάτωσης μεταξύ των ακτινοβολημένων, ακτινοβολημένων διαβητικών και των ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών μυών. Οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα ενυδάτωσης της επιδερμίδας τους από τον 1^ο μήνα του πειράματος σε σύγκριση με τους ακτινοβολημένους μύες και τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες. Άρα τα υπεργλυκαιμικά επίπεδα στο αίμα των μυών φαίνεται να επηρεάζουν την ενυδάτωση του δέρματος αφού οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες είναι περισσότερο αφυδατωμένοι από τις υπόλοιπες ομάδες που ακτινοβολήθηκαν.

Πίνακας 25 ANOVA στατιστική επεξεργασία ενυδάτωσης μήνας 1^{ος}

Ομάδα	Tukey	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnnett
Φ-ΦΑ	-	0,016	-	-	-
ΦΑ-ΗΔΑ	-	0,016	-	-	-
ΗΔ-ΗΔΑ	0,012	0,001	0,015	0,005	0,004

- Στον πίνακα 25, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία ANOVA των μετρήσεων ενυδάτωσης του μήνα 1 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το κριτήριο post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnnett σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Παρουσιάζονται στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ μαρτύρων-φυσιολογικών και ακτινοβολημένων μυών με το κριτήριο post-hoc LSD.
- Επίσης στατιστικά σημαντική διαφορά εμφανίζεται στους ακτινοβολημένους μύες και στους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες σύμφωνα με το κριτήριο LSD.
- Τέλος στο 1^ο μήνα των μετρήσεων οι ήπιοι διαβητικοί μύες εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά σε σύγκριση με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες με τα κριτήρια post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnnett.

- Συμπερασματικά, η υπεριώδης ακτινοβολία καθώς και τα αυξημένα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα προκαλούν αφυδάτωση του δέρματος. Οι παράγοντες αυτοί έχουν και αθροιστική επίδραση.

Πίνακας 26 ANOVA στατιστική επεξεργασία ενυδάτωσης μήνας 2ος

Ομάδα	Tukey	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnnett
Φ-ΦΑ	0,001	0,000	0,001	0,008	0,006
Φ-Δ	-	0,009	-	-	-
ΦΑ-ΔΑ	0,002	0,000	0,003	-	-
Δ-ΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,014	0,012
Δ-ΗΔ	-	0,021	-	-	-
ΔΑ-ΗΔΑ	-	0,005	-	-	-
ΗΔ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001

- Στον πίνακα 26, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων ενυδάτωσης του μήνα 2 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το κριτήριο post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnnett σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Παρουσιάζεται στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των φυσιολογικών μαρτύρων και των ακτινοβολημένων φυσιολογικών μυών με τα κριτήρια post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnnett.
- Επίσης με το κριτήριο LSD φαίνονται στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ φυσιολογικών και διαβητικών μυών, όπως επίσης μεταξύ διαβητικών και ήπιων διαβητικών καθώς και ακτινοβολημένων διαβητικών και ήπιων ακτινοβολημένων μυών.
- Οι ακτινοβολημένοι μύες εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες με τα κριτήρια post-hoc Tukey, LSD και Bonferroni
- Οι διαβητικοί μύες παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες με όλα τα κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν καθώς και οι ήπιοι διαβητικοί με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες.
- Άρα, και τον 2^ο μήνα φαίνεται ότι η επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας προκαλεί αφυδάτωση στο δέρμα των μυών που ακτινοβολήθηκαν, αφού οι ομάδες που ακτινοβολήθηκαν εμφάνίζουν στατιστικά σημαντική μείωση με τις αντίστοιχες ομάδες που δεν ακτινοβολήθηκαν.
- Επίσης, οι διαβητικοί μύες που δεν ακτινοβολήθηκαν έχουν σημαντικά μειωμένες τιμές από τους μάρτυρες και τους ήπιους διαβητικούς, άρα τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα τους τον 2^ο μήνα προκάλεσαν αφυδάτωση στην επιδερμίδα τους.
- Η υπεριώδης ακτινοβολία προκαλεί επιπλέον μείωση στα επίπεδα ενυδάτωσης του διαβητικού δέρματος και αυτό φαίνεται από τη στατιστική σημαντική διαφορά της ομάδα των διαβητικών και των ακτινοβολημένων διαβητικών.

Πίνακας 27 ANOVA στατιστική επεξεργασία ενυδάτωσης μήνας 3

Ομάδα	Tukey	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett
Φ-ΦΑ	0,013	0,001	0,017	0,001	0,000
Φ-Δ	0,004	0,000	0,005	-	-
ΦΑ-ΔΑ	-	0,009	-	0,038	0,031
Δ-ΔΑ	-	0,025	-	-	-
Δ-ΗΔ	0,006	0,000	0,007	-	-
ΔΑ-ΗΔΑ	-	0,024	-	-	-
ΗΔ-ΗΔΑ	0,011	0,001	0,014	-	-

- Στον πίνακα 27, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων ενυδάτωσης του μήνα 3 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το κριτήριο post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Οι φυσιολογικοί-μάρτυρες και οι ακτινοβολημένοι μύες εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά με όλα τα κριτήρια που εξετάστηκαν.
- Επίσης, στατιστικά σημαντική διαφορά εμφάνισαν οι φυσιολογικοί-μάρτυρες με τους διαβητικούς μύες με τα κριτήρια Tukey, LSD, Bonferroni.
- Οι ακτινοβολημένοι και οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με το κριτήριο LSD και Tamhane, Dunnett.
- Οι διαβητικοί μύες διέφεραν στατιστικά σημαντικά με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες με το κριτήριο LSD
- Παρουσιάζονται στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ διαβητικών και ήπιων διαβητικών μυών καθώς επίσης και ήπιων διαβητικών και ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών με τα κριτήρια Tukey, LSD, Bonferroni.
- Οι διαβητικοί ακτινοβολημένοι μύες εμφάνισαν επίσης στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς σύμφωνα με το κριτήριο LSD
- Η υπερϊώδης ακτινοβολία φαίνεται να μειώνει τα επίπεδα της ενυδάτωσης του δέρματος αφού οι ομάδες που ακτινοβολήθηκαν είχαν στατιστικά σημαντική μείωση με τις αντίστοιχες ομάδες που δεν ακτινοβολήθηκαν.
- Τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα επιφέρουν αφυδάτωση και αυτό επιβεβαιώνεται ότι η ομάδα των διαβητικών μυών έχει στατιστικά σημαντικά μικρότερα επίπεδα ενυδάτωσης από τους μάρτυρες αλλά και από τους ήπιους διαβητικούς μύες.
- Τέλος ο συνδυασμός της υπερϊώδους ακτινοβολία και των αυξημένων επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα προκαλούν αθροιστική αφυδάτωση και το συμπέρασμα αυτό επιβεβαιώνεται ότι οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες έχουν χαμηλότερα επίπεδα ενυδάτωσης από τους ακτινοβολημένους μάρτυρες με στατιστικά σημαντική διαφορά.

Πίνακας 28 ANOVA στατιστική επεξεργασία ενυδάτωσης μήνας 4

Ομάδα	Tukey	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett
Φ-ΦΑ	0,001	0,000	0,001	0,000	0,000
Φ-Δ	0,014	0,001	0,018	-	-
ΦΑ-ΔΑ	0,020	0,002	0,027	0,044	0,036
Δ-ΔΑ	0,002	0,000	0,002	-	-
Δ-ΗΔ	-	0,012	-	-	-
ΔΑ-ΗΔΑ	0,007	0,001	0,009	0,015	0,012
ΗΔ-ΗΔΑ	-	0,006	-	-	-

- Στον πίνακα 28, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων ενυδάτωσης του μήνα 4 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το κριτήριο post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Στατιστικά σημαντικές διαφορές εμφάνισαν οι φυσιολογικοί-μάρτυρες με τους ακτινοβολημένους μύες σύμφωνα με όλα τα κριτήρια που εξετάστηκαν
- Οι φυσιολογικοί μύες με τους διαβητικούς εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τα κριτήρια post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni
- Οι ακτινοβολημένοι μύες με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά με όλα τα κριτήρια που εξετάστηκαν
- Επίσης, οι διαβητικοί και οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τα κριτήρια Tukey, LSD και Bonferroni
- Οι διαβητικοί μύες παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ήπιους διαβητικούς μύες σύμφωνα με το κριτήριο LSD
- Οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες διέφεραν στατιστικά σημαντικά με τους ήπιους διαβητικούς μύες με όλα τα κριτήρια
- Οι ήπιοι διαβητικοί μύες και οι ακτινοβολημένοι ήπιο
- Οι διαβητικοί μύες διέφεραν στατιστικά σημαντικά με το κριτήριο LSD
- Οι αντίστοιχες παρατηρήσεις για την επίδραση της υπερϊώδους ακτινοβολίας στην ενυδάτωση του δέρματος καθώς και τα αυξημένα επίπεδα σακχάρου είναι ίδιες με του μήνα 3.

Πίνακας 29 ANOVA στατιστική επεξεργασία Μήνας 5

Ομάδα	Tukey	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett
Φ-ΦΑ	0,000	0,000	0,000	0,003	0,003
Φ-Δ	0,027	0,002	0,037	-	-
ΦΑ-ΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,006	0,005
Δ-ΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,007	0,005
Δ-ΗΔ	0,022	0,002	0,030	-	-
ΔΑ-ΗΔΑ	-	0,005	-	-	-
ΗΔ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,027	0,022

- Στον πίνακα 29, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων ενυδάτωσης του μήνα 5 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το κριτήριο post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Με όλα τα κριτήρια που εξετάστηκαν εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά οι μάρτυρες με τους ακτινοβολημένους φυσιολογικούς μύες, οι ακτινοβολημένοι μύες με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς, οι διαβητικοί με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς και οι ήπιοι διαβητικοί με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς
- Οι φυσιολογικοί εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους διαβητικούς μύες με τα κριτήρια post-hoc Tukey, LSD και Bonferroni
- Οι διαβητικοί μύες επίσης, παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ήπιους διαβητικούς μύες με τα κριτήρια Tukey, LSD και Bonferroni
- Με το κριτήριο LSD οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ήπιους ακτινοβολημένους διαβητικούς
- Οι αντίστοιχες παρατηρήσεις για την επίδραση της υπερϊώδους ακτινοβολίας στην ενυδάτωση του δέρματος καθώς και τα αυξημένα επίπεδα σακχάρου είναι ίδιες με του μήνα 3.

Πίνακας 30 ANOVA στατιστική επεξεργασία μήνας 6

Ομάδα	Tukey	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett
Φ-ΦΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Φ-Δ	-	0,006	-	-	-
ΦΑ-ΔΑ	0,007	0,001	0,009	0,019	0,013
Δ-ΔΑ	0,000	0,000	0,000	-	-
Δ-ΗΔ	-	0,013	-	-	-
ΔΑ-ΗΔΑ	0,004	0,000	0,006	0,016	0,010
ΗΔ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,002	0,001

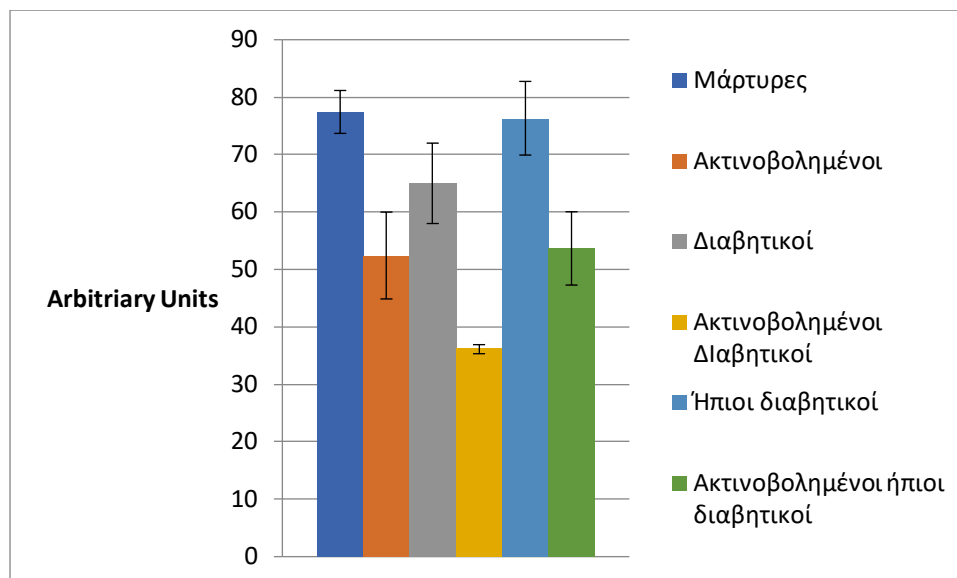
- Στον πίνακα 30, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων ενυδάτωσης του μήνα 6 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το κριτήριο post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Με όλα τα κριτήρια που εξετάστηκαν εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά οι μάρτυρες με τους ακτινοβολημένους φυσιολογικούς μύες, οι ακτινοβολημένοι μύες με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς, οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς και οι ήπιοι διαβητικοί με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς
- Οι φυσιολογικοί με τους διαβητικούς μύες εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά σύμφωνα με το κριτήριο LSD όπως επίσης και οι διαβητικοί με τους ήπιους διαβητικούς μύες

- Τέλος, οι διαβητικοί μύες παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες με τα κριτήρια post-hoc Tukey, LSD και Bonferroni.
- Οι αντίστοιχες παρατηρήσεις για την επίδραση της υπερϊώδους ακτινοβολίας στην ενυδάτωση του δέρματος καθώς και τα αυξημένα επίπεδα σακχάρου είναι ίδιες με του μήνα 3.

Πίνακας 31 ANOVA στατιστικά σημαντικές διαφορές

Ομάδα	Μήνας					
	1 ^{ος}	2 ^{ος}	3 ^{ος}	4 ^{ος}	5 ^{ος}	6 ^{ος}
Φ-ΦΑ	+	+	+	+	+	+
Φ-Δ	-	+	+	+	+	+
Δ-ΔΑ	-	+	+	+	+	+
ΗΔ-ΗΔΑ	+	+	+	+	+	+
ΦΑ-ΔΑ	-	+	+	+	+	+
Φ-ΗΔΑ	-	-	-	-	-	-
Φ-ΗΔ	-	-	-	-	-	-
ΗΔ-Δ	-	+	+	+	+	+

- Στον παραπάνω πίνακα φαίνονται συνολικά οι στατιστικά σημαντικές διαφορές για κάθε μήνα και για κάθε ομάδα. Με το + δηλώνεται πως υπάρχει ενώ με το – φαίνεται ότι δεν είναι στατιστικά σημαντική η διαφορά, έστω με ένα από τα κριτήρια post-hoc που χρησιμοποιήθηκαν σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.



Διάγραμμα 13 Μετρήσεις ενυδάτωσης 6ος μήνας

- Στο διάγραμμα 13 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι κάθε ομάδας μαζί με τη τυπική απόκλιση για τις μετρήσεις ενυδάτωσης τους 6^{ου} μήνα.
- Μεγαλύτερες τιμές έχουν οι μάρτυρες και οι ήπιοι διαβητικοί μύες, ακολουθούν οι διαβητικοί. Χαμηλότερες τιμές παρουσιάζουν οι μύες που ακτινοβολήθηκαν, πρώτα οι φυσιολογικοί ακτινοβολημένοι μαζί με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς και τις μικρότερες τιμές έχουν οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί.
- Φαίνεται ότι η χρόνια υπερϊώδης ακτινοβολία προκαλεί μείωση στα επίπεδα της ενυδάτωσης της επιδερμίδας όπως επίσης και τα αυξημένα επίπεδα σακχάρου αφυδατώνουν το δέρμα.

Πίνακας 32 paired t-test για τις μετρήσεις της άδηλης απώλειας νερού

Μήνας	Φ	ΦΑ	Δ	ΑΔ	ΗΔ	ΗΔΑ
0-1	,032	,001	,039	,000	,191	,002
1-2	,001	,057	,001	,317	,007	,078
2-3	,122	,012	,013	,001	,363	,117
3-4	,639	,059	,558	,037	,578	,923
4-5	,013	,013	,018	,003	,660	,107
5-6	,022	,550	1,000	,006	,601	,408
0-6	,960	,000	,165	,001	,859	,000
0-3	,939	,002	,021	,000	,703	,000
3-6	1,000	,004	,543	,024	,586	,026

- Στον πίνακα 32 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων ενυδάτωσης μετά την στατιστική τους επεξεργασία με το p-paired t-test σε

επίπεδο εμπιστοσύνης 95%. Με κόκκινο χρώμα εμφανίζονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές για κάθε σύγκριση με τα διάφορα χρονικά διαστήματα.

- Στο πρώτο τρίμηνο του πειράματος, όλες οι ομάδες που ακτινοβολήθηκαν καθώς και η ομάδα των διαβητικών μυών έδειξαν στατιστικά σημαντική μείωση στα επίπεδα της ενυδάτωσης τους.
- Στο δεύτερο τρίμηνο του πειράματος, μόνο οι ομάδες των ακτινοβολημένων έδειξαν στατιστικά σημαντική μείωση στην ενυδάτωση.
- Αντίστοιχα αποτελέσματα έδειξαν από τον 0 μήνας σε σύγκριση με τον 6^ο του πειράματος που μόνο οι ομάδες που ακτινοβολήθηκαν έδειξαν στατιστικά σημαντική μείωση.

3.3 Μετρήσεις πάχους δέρματος

Πίνακας 33 Τεστ Κανονικότητας Kolmogorov Smirnov για τις μετρήσεις πάχους δέρματος

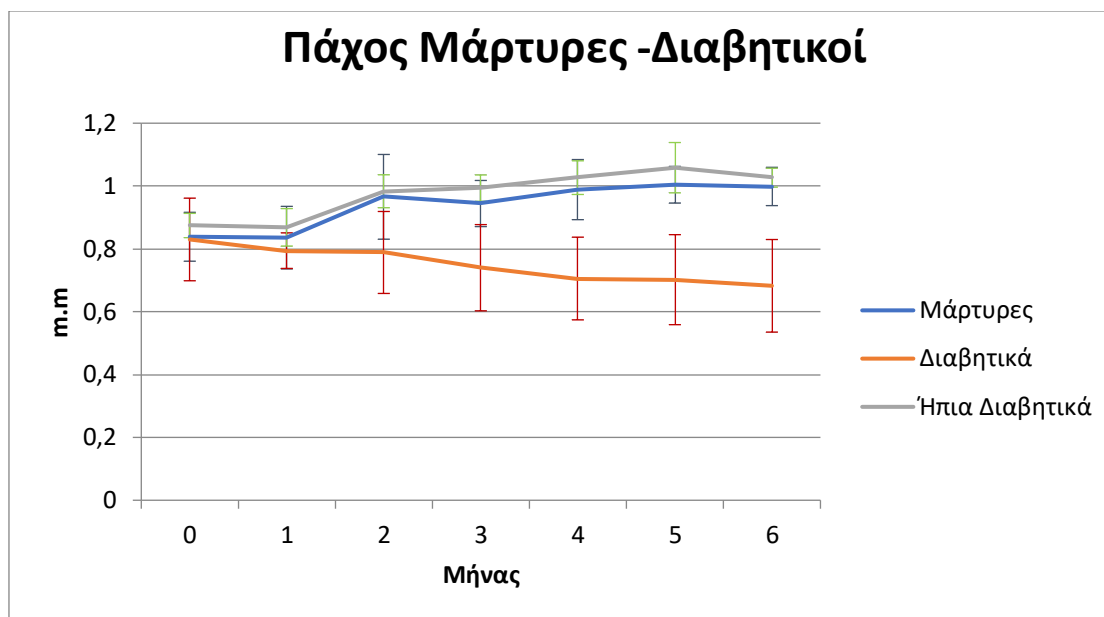
Ομάδες μυών	Μήνας 0	Μήνας 1	Μήνας 2	Μήνας 3	Μήνας 4	Μήνας 5	Μήνας 6
Μάρτυρες	0,996	0,994	0,984	0,242	0,768	0,762	1,000
Ακτινοβολημένοι μάρτυρες	0,865	0,818	0,821	0,814	0,484	0,590	0,913
Διαβητικοί	0,905	0,975	0,898	0,952	0,999	0,913	0,984
Ακτινοβολημένοι διαβητικοί	0,790	0,963	0,755	0,787	0,988	0,703	1,000
Ήπιοι Διαβητικοί	0,738	0,835	0,980	0,909	0,981	0,787	0,731
Ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί	0,597	0,974	0,994	0,288	0,715	0,633	0,552

- Στον πίνακα 33 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από τον έλεγχο κανονικότητας σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95% Kolmogorov Smirnov.
- Όλες οι μετρήσεις των ομάδων ακολουθούν κανονική κατανομή.

Πίνακας 34 Μετρήσεις πάχους δέρματος

Ομάδα		Μήνας						
		0	1	2	3	4	5	6
Φ	M.O	,8386	,8357	,9657	,9443	,9886	1,0043	,9986
	SD	,07777	,09964	,13477	,07345	,09564	,05827	,06094
ΦΑ	M.O	,8500	1,0614	1,4857	1,6486	1,7029	1,8643	2,4071
	SD	,09000	,18325	,17747	,16807	,14303	,39144	,15924
Δ	M.O	,8300	,7943	,7886	,7400	,7057	,7020	,6825
	SD	,13153	,05653	,13044	,13723	,13164	,14325	,14728
ΔΑ	M.O	,8586	1,1343	1,3414	1,2729	1,1629	1,2217	1,3167
	SD	,06309	,09235	,08474	,05964	,05736	,09806	,22546
ΗΔ	M.O	,8743	,8686	,9833	,9933	1,0267	1,0583	1,0267
	SD	,03867	,05956	,05241	,04179	,05354	,08010	,03011
ΗΔΑ	M.O	,8550	1,0533	1,5183	1,5683	1,5750	1,7367	2,0683
	SD	,10075	,21713	,12156	,18411	,20501	,17907	,52044

- Στον πίνακα 34 παραθέτονται οι μέσες τιμές (M.O) καθώς και οι τυπικές αποκλίσεις (SD) των μετρήσεων του πάχους δέρματος σε m.m. για όλες τις ομάδες του πειράματος για το χρονικό διάστημα των 6 μηνών.

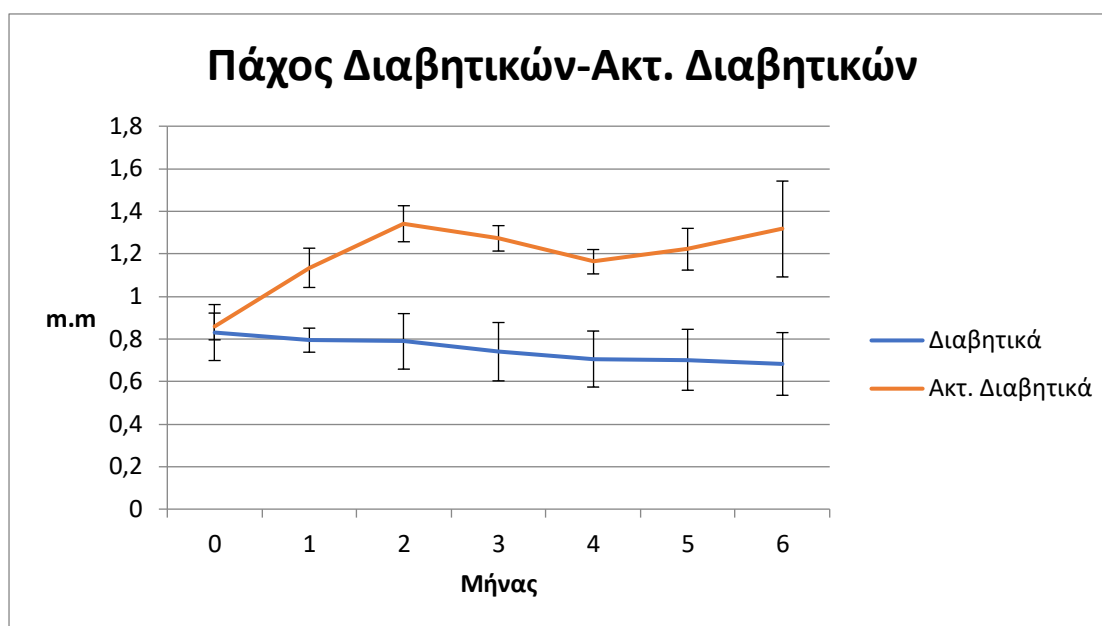


Διάγραμμα 14 Πάχος δέρματος μαρτύρων, διαβητικών και ήπιων διαβητικών μυών

- Στο διάγραμμα 14 παρουσιάζονται οι τιμές του πάχους (m.m) σε σύγκριση με το χρόνο (μήνας) των μαρτύρων-φυσιολογικών, διαβητικών και ήπιων διαβητικών μυών.
- Από το διάγραμμα 14 φαίνεται ότι το πάχος των μαρτύρων και των ήπιων διαβητικών μυών είναι παρόμοιο και αυξάνεται ήπια με τη πάροδο των

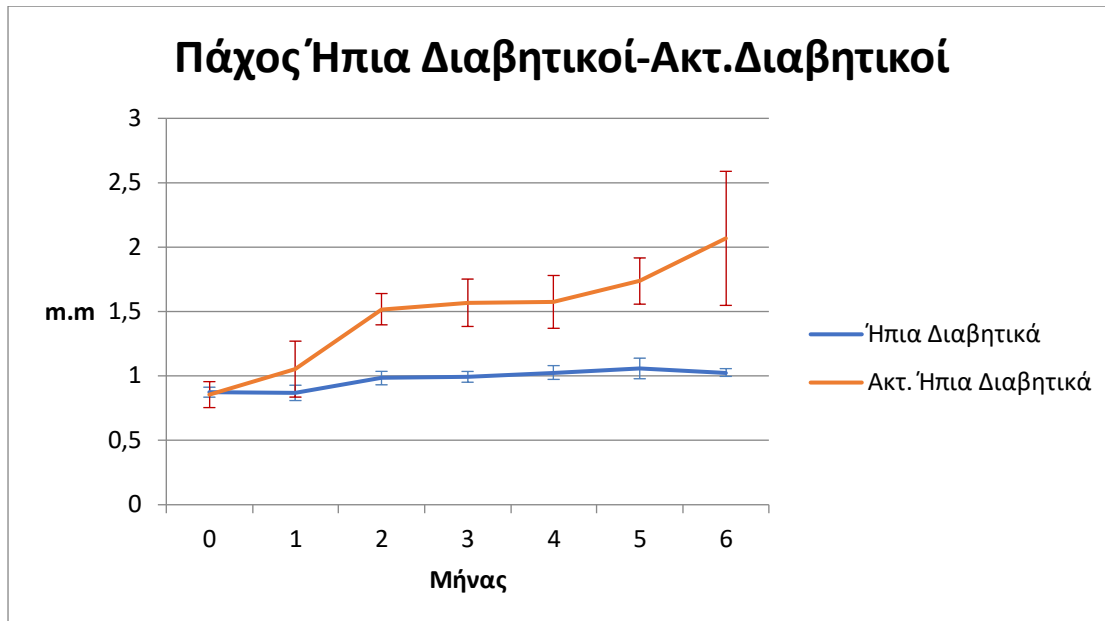
μηνών. Ενώ των διαβητικών μυών είναι χαμηλότερο και μειώνεται αισθητά μέχρι τον 6^ο μήνα.

- Φαίνεται ότι το διαβητικό δέρμα είναι λεπτότερο από το φυσιολογικό και ότι η αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα έχει σημαντική επίδραση στο πάχος του δέρματος.



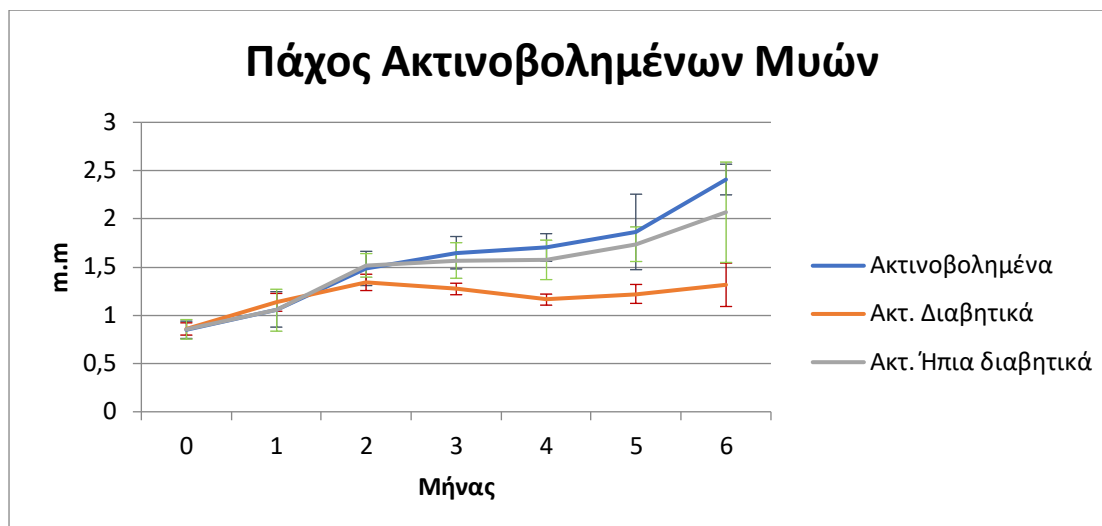
Διάγραμμα 15 Πάχος Διαβητικών και Ακτινοβολημένων Διαβητικών μυών

- Στο διάγραμμα 15 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές των τιμών του πάχους δέρματος των διαβητικών και των ακτινοβολημένων διαβητικών μυών στην πάροδο του χρόνου για 6 μήνες.
- Οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες παρουσίασαν αύξηση στο πάχος του δέρματος τους σε αντίθεση με τους διαβητικούς μύες που παρουσίασαν μία μικρή μείωση.
- Η επίδραση της χρόνιας υπερϊώδους ακτινοβολίας στο δέρμα προκαλεί αύξηση του πάχους του, υπερκεράτωση.
- Η αυξημένη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα επιδρά στο πάχος του δέρματος με ελάττωση.



Διάγραμμα 16 Πάχος δέρματος ήπιων διαβητικών και ακτιν. ήπιων διαβητικών μυών

- Στο διάγραμμα 16 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι του πάχους δέρματος σε m.m. των ήπιων διαβητικών μυών και των ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών μυών σε σύγκριση με το χρόνο-μήνες του πειράματος
- Όπως χαρακτηριστικά φαίνεται από το διάγραμμα 16 οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικά μύες εμφάνισαν σημαντική αύξηση του πάχους του δέρματος τους με τη πάροδο των μηνών, ενώ οι ήπιοι διαβητικοί μύες ήταν σχετικά σταθερό το πάχος δέρματος τους.
- Η χρόνια υπεριώδης ακτινοβολία προκαλεί αύξηση στο πάχος του δέρματος, υπερκεράτωση.



Διάγραμμα 17 Πάχος δέρματος ακτινοβολημένων, ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών και ακτινοβολημένων διαβητικών μυών

- Στο διάγραμμα 17 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές του πάχους των ακτινοβολημένων, των ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών και των ακτινοβολημένων διαβητικών μυών.
- Όπως διακρίνεται στο διάγραμμα 17, όλες οι ομάδες των ακτινοβολημένων μυών εμφάνισαν αύξηση στο πάχος δέρματος τους με τη πάροδο των μηνών. Οι ακτινοβολημένοι μάρτυρες με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες εμφάνισαν μεγαλύτερη αύξηση σε σύγκριση με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες που είχαν σχετικά πολύ μικρή αύξηση.
- Ο συνδυασμός της υπερϊώδους ακτινοβολίας με τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης φαίνεται να προκαλούν ήπια αύξηση στο πάχος του δέρματος. Συγκριτικά πολύ μικρότερη με τις άλλες ομάδες που δεν είχαν αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα και ακτινοβολήθηκαν εμφανίζοντας χαρακτηριστική υπερκεράτωση.

Πίνακας 35 ANOVA στατιστική επεξεργασία πάχους δέρματος Μήνας 1

Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett T3
Φ-ΦΑ	0,028	0,003	0,038	-	-
Δ-ΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ΗΔ-ΗΔΑ	-	0,015	-	-	-

- Στον πίνακα 35 παρουσιάζεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων του πάχους δέρματος με ANOVA για τον 1^ο μήνα του πειράματος με τα κριτήρια post-hoc Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett T3 σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Εμφανίστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στους μάρτυρες και στους ακτινοβολημένους μάρτυρες με τα κριτήρια Tukey HSD, LSD, Bonferroni.

- Οι διαβητικοί μύες εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες με όλα τα κριτήρια που εφαρμόστηκαν
- Τέλος, οι ήπιοι διαβητικοί μύες εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες με το κριτήριο LSD
- Στον πρώτο μήνα του πειράματος φάνηκε αύξηση του πάχους του δέρματος-υπερκεράτωση σε όλες τις ομάδες που ακτινοβολήθηκαν.

Πίνακας 36 ANOVA στατιστική επεξεργασία του πάχους δέρματος μήνας 2

Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett T3
Φ-ΦΑ	0,000	0,000	0,000	-	-
Φ-Δ	-	0,012	-	-	-
ΦΑ-ΔΑ	-	0,038	-	-	-
Δ-ΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Δ-ΗΔ	-	0,008	-	-	-
ΗΔ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

- Στον πίνακα 36 παρουσιάζεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων του πάχους δέρματος με ANOVA για τον 2^ο μήνα του πειράματος με τα κριτήρια post-hoc Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett T3, σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Οι φυσιολογικοί μύες παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ακτινοβολημένους μάρτυρες με τα κριτήρια Tukey HSD, LSD, Bonferroni.
- Επίσης, οι φυσιολογικοί μύες διαφέρουν στατιστικά σημαντικά από τους διαβητικούς με το κριτήριο LSD, όπως επίσης και οι ακτινοβολημένοι με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες.
- Με όλα τα κριτήρια που εξετάστηκαν βρέθηκε σημαντική στατιστικά διαφορά με τους διαβητικούς και τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες/
- Με το κριτήριο LSD βρέθηκε σημαντικά στατιστική διαφορά ανάμεσα στους διαβητικούς και στους ήπιους διαβητικούς μύες
- Τέλος με όλα τα κριτήρια που εξετάστηκαν οι ήπιοι διαβητικοί και οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί μύες εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά
- Συμπερασματικά, τον δεύτερο μήνα του πειράματος συνεχίστηκε η διαφορά του πάχους των ακτινοβολημένων ομάδων με των αντίστοιχων μη ακτινοβολημένων του πρώτου μήνα.
- Επίσης οι διαβητικοί μύες που δεν είχαν ακτινοβοληθεί εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά λεπτότερο δέρμα από τους μάρτυρες και τους ήπιους διαβητικούς. Άρα από τον δεύτερο μήνα που εδραιώθηκαν και οι αυξημένες τιμές του σακχάρου στη διαβητική ομάδα εμφανίστηκε μείωση του πάχους του δέρματος.

- Επίσης από τον 2^ο μήνα παρόλο την υπερκεράτωση-αύξηση πάχους δέρματος των ακτινοβολημένων διαβητικών, είχαν μικρότερο πάχος από τους ακτινοβολημένους φυσιολογικούς μύες.

Πίνακας 37 ANOVA στατιστική επεξεργασία πάχους δέρματος μήνας 3

Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett T3
Φ-ΦΑ	0,00	0,000	0,000	0,000	0,000
Φ-Δ	0,041	0,004	-	-	-
ΦΑ-ΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,010	0,0008
Δ-ΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Δ-ΗΔ	0,009	0,001	0,011	0,032	0,023
ΔΑ-ΗΔΑ	0,002	0,000	0,002	-	-
ΗΔ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,007	0,004

- Στον πίνακα 37 παρουσιάζεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων του πάχους δέρματος με ANOVA για τον 3^ο μήνα του πειράματος με τα κριτήρια post-hoc Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett T3, σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Με όλα τα κριτήρια που εφαρμόστηκαν διέφεραν οι φυσιολογικοί με τους ακτινοβολημένους φυσιολογικούς μύες, οι ακτινοβολημένοι μάρτυρες με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες, οι διαβητικοί με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες, οι διαβητικοί με τους ήπιους διαβητικούς μύες καθώς και οι ήπιοι διαβητικοί με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες.
- Οι φυσιολογικοί με τους διαβητικούς διέφεραν μόνο στα 2 πρώτα κριτήρια Tukey και LSD ενώ οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες διέφεραν με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες με τα Tukey, LSD και Bonferroni κριτήρια.
- Οι παρατηρήσεις του 2^{ου} μήνα για την υπερκεράτωση από την υπερίωδη ακτινοβολία καθώς και η λέπτυνση του δέρματος από τον σακχαρώδη διαβήτη ισχύουν και στον 3^ο μήνα.

Πίνακας 38 ANOVA στατιστική επεξεργασία πάχους δέρματος μήνας 4

Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett T3
Φ-ΦΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Φ-Δ	0,002	0,000	0,002	0,012	0,010
ΦΑ-ΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Δ-ΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Δ-ΗΔ	0,001	0,000	0,001	0,005	0,004
ΔΑ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,053	0,034
ΗΔ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,013	0,009

- Στον πίνακα 38 παρουσιάζεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων του πάχους δέρματος με ANOVA για τον 4^ο μήνα του πειράματος με τα κριτήρια post-hoc Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett T3, σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Με όλα τα κριτήρια που εφαρμόστηκαν διέφεραν στατιστικά σημαντικά οι φυσιολογικοί με τους ακτινοβολημένους φυσιολογικούς μύες, οι φυσιολογικοί με τους διαβητικούς μύες, οι ακτινοβολημένοι μάρτυρες με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες, οι διαβητικοί με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες, οι διαβητικοί με τους ήπιους διαβητικούς μύες, οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες καθώς και οι ήπιοι διαβητικοί με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες.
- Οι παρατηρήσεις του 2^{ου} μήνα για την υπερκεράτωση από την υπεριώδη ακτινοβολία καθώς και η λέπτυνση του δέρματος από τον σακχαρώδη διαβήτη ισχύουν και στον 4^ο μήνα.

Πίνακας 39 ANOVA στατιστική επεξεργασία πάχους δέρματος μήνας 5

Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett T3
Φ-ΦΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Φ-Δ	-	0,016	-	-	-
ΦΑ-ΔΑ	0,000	0,000	0,000	-	0,044
Δ-ΔΑ	0,002	0,000	0,003	0,004	0,003
Δ-ΗΔ	-	0,007	-	0,037	0,025
ΔΑ-ΗΔΑ	0,001	0,000	0,002	0,005	0,004
ΗΔ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001

- Στον πίνακα 39 παρουσιάζεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων του πάχους δέρματος με ANOVA για τον 5^ο μήνα του πειράματος με τα κριτήρια post-hoc Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett T3, σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Οι φυσιολογικοί μύες διέφεραν με στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ακτινοβολημένους φυσιολογικούς μύες με όλα τα κριτήρια που εφαρμόστηκαν
- Οι φυσιολογικοί μύες με το κριτήριο LSD διέφεραν στατιστικά σημαντικά με τους διαβητικούς μύες
- Οι ακτινοβολημένοι φυσιολογικοί μύες εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες σύμφωνα με τα κριτήρια post-hoc Tukey, LSD και Bonferroni.
- Με όλα τα κριτήρια που εξετάστηκαν στατιστικά σημαντική διαφορά παρουσίασαν οι διαβητικοί μύες με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες, οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες με τους ακτινοβολημένους ήπιους

διαβητικούς μύες και οι ήπιοι διαβητικοί μύες με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες.

- Τέλος, οι διαβητικοί μύες εμφάνισαν σημαντική στατιστικά διαφορά με τους ήπιους διαβητικούς μύες με το κριτήριο LSD και τα Tamhane, Dunnett.
- Οι παρατηρήσεις του 2^{ου} μήνα για την υπερκεράτωση από την υπερίωδη ακτινοβολία καθώς και η λέπτυνση του δέρματος από τον σακχαρώδη διαβήτη ισχύουν και στον 5^ο μήνα.

Πίνακας 40 ANOVA στατιστική επεξεργασία πάχους δέρματος μήνας 6

Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett
Φ-ΦΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ΦΑ-ΔΑ	0,000	0,000	0,000	-	0,032
ΦΑ-ΗΔΑ	-	0,022	-	-	-
Δ-ΔΑ	0,029	0,003	0,040	-	-
Δ-ΗΔ	-	0,043	-	-	-
ΔΑ-ΗΔΑ	0,003	0,000	0,004	-	-
ΗΔ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	-	0,039

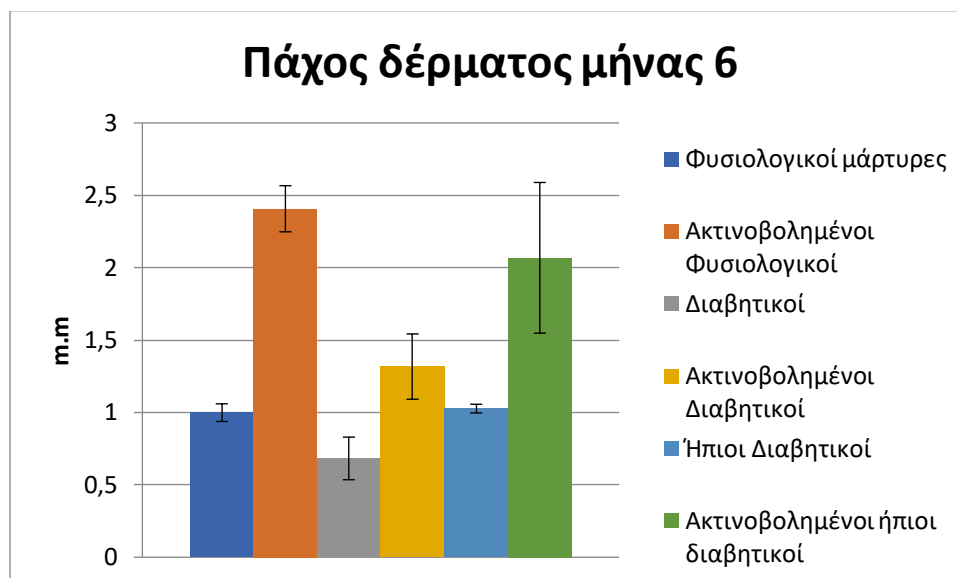
- Στον πίνακα 40 παρουσιάζεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων του πάχους δέρματος με ANOVA για τον 6^ο μήνα του πειράματος με τα κριτήρια post-hoc Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett T3, σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Οι φυσιολογικοί-μάρτυρες μύες εμφάνισαν σημαντική στατιστικά διαφορά με τους ακτινοβολημένους φυσιολογικούς μύες με όλα τα κριτήρια που εφαρμόστηκαν
- Οι ακτινοβολημένοι φυσιολογικοί μύες και οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες εμφάνισαν σημαντική στατιστικά διαφορά με τα κριτήρια post-hoc Tukey HSD, LSD, Bonferroni και Dunnett T3.
- Με το κριτήριο LSD εμφάνισαν διαφορά οι ακτινοβολημένοι μάρτυρες με τους ακτινοβολημένους ήπια διαβητικούς και οι διαβητικοί με τους ήπιους διαβητικούς μύες.
- Οι διαβητικοί μύες με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες φάνηκαν να εμφανίζουν σημαντική στατιστικά διαφορά με τα κριτήρια Tukey HSD, LSD, Bonferroni
- Οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς εμφανίζουν σημαντική διαφορά με τα κριτήρια post-hoc Tukey HSD, LSD, Bonferroni.
- Επίσης οι ήπιοι διαβητικοί με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς παρουσιάζουν σημαντική διαφορά με τα κριτήρια Tukey HSD, LSD, Bonferroni και Dunnett.

- Οι παρατηρήσεις του 2^{ου} μήνα για την υπερκεράτωση από την υπεριώδη ακτινοβολία καθώς και η λέπτυνση του δέρματος από τον σακχαρώδη διαβήτη ισχύουν και στον 5^ο μήνα.

Πίνακας 41 ANOVA στατιστικά σημαντικές διαφορές

Ομάδα	Μήνας					
	1	2	3	4	5	6
Φ-ΦΑ	+	+	+	+	+	+
Φ-Δ	-	+	+	+	+	-
Δ-ΔΑ	+	+	+	+	+	+
ΗΔ-ΗΔΑ	+	+	+	+	+	+
ΦΑ-ΔΑ	-	+	+	+	+	+
ΦΑ-ΗΔΑ	-	-	-	-	-	-
Φ-ΗΔ	-	-	-	-	-	-
ΗΔ-Δ	-	+	+	+	+	+

- Στον παραπάνω πίνακα φαίνονται συνολικά οι στατιστικά σημαντικές διαφορές για κάθε μήνα και για κάθε ομάδα. Με το + δηλώνεται πως υπάρχει με έστω ένα από τα post-hoc κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν ενώ με το - φαίνεται ότι δεν είναι στατιστικά σημαντική η διαφορά.



Διάγραμμα 18 Πάχος δέρματος μήνας 6

- Στο διάγραμμα 18 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές και οι τυπικές αποκλίσεις των μετρήσεων του πάχους δέρματος του έκτου μήνα του πειράματος.

- Την μεγαλύτερη υπερκεράτωση την εμφανίζει η ομάδα των ακτινοβολημένων μυών, ακολουθεί η ομάδα των ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών μυών. Οι διαβητικοί μύες έχουν πολύ μικρότερο πάχος δέρματος σε σύγκριση με τις υπόλοιπες ομάδες που δέχθηκαν ακτινοβολία.
- Όσον αφορά τους μύες που δεν ακτινοβολήθηκαν, εμφάνισαν μικρότερο πάχος δέρματος σε σύγκριση με τις ομάδες που ακτινοβολήθηκαν.
- Οι φυσιολογικοί-μάρτυρες και οι ήπιοι διαβητικοί μύες είχαν παρόμοιο πάχος δέρματος ενώ η ομάδα των διαβητικών μυών εμφάνισε το μικρότερο πάχος και το λεπτότερο δέρμα.
- Άρα η υπεριώδης ακτινοβολία προκαλεί αύξηση του πάχους του δέρματος με υπερκεράτωση.
- Ο σακχαρώδης διαβήτης προκαλεί μείωση του πάχους του δέρματος.
- Ενώ με τον συνδυασμό υπεριώδους ακτινοβολίας και σακχαρώδη διαβήτη προκύπτει πολύ μικρή αύξηση του πάχους του δέρματος.

Πίνακας 42 Paired t-test πάχος δέρματος

Μήνες	Φ	ΦΑ	Δ	ΔΑ	ΗΔ	ΗΔΑ
0-1	,924	,006	,358	,000	,788	,019
1-2	,003	,000	,887	,018	,034	,000
2-3	,483	,053	,112	,101	,768	,384
3-4	,260	,261	,117	,008	,380	,800
4-5	,518	,371	,143	,173	,323	,013
5-6	,668	,018	,571	,423	,437	,190
0-6	,001	,000	,043	,094	,001	,003
0-3	,002	,000	,022	,000	,003	,000
3-6	0,007	0,000	0,004	0,933	0,293	0,065

- Στον πίνακα 42 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων πάχους δέρματος μετά την στατιστική τους επεξεργασία με το p-paired t-test σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%. Με κόκκινο χρώμα εμφανίζονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές για κάθε σύγκριση με τα διάφορα χρονικά διαστήματα.
- Στατιστικά σημαντικές διαφορές εμφάνισαν κατά τη διάρκεια του 0-1^{ου} μήνα α η ομάδα των ακτινοβολημένων μαρτύρων, ακτινοβολημένων διαβητικών κα ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών.
- Στο δεύτερο μήνα εμφάνισαν οι φυσιολογικοί-μάρτυρες, οι ακτινοβολημένοι μάρτυρες, οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί , οι ήπιοι διαβητικοί μύες και οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί.
- Στη διάρκεια του τρίτου μήνα προς τον τέταρτο μόνο οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά.

- Στον πέμπτο μήνα, οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί εμφάνισαν αύξηση στατιστικά σημαντική.
- Τον 6^ο μήνα οι ακτινοβολημένοι μάρτυρες είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά στην αύξηση του πάχους δέρματος.
- Στη διάρκεια του εξαμήνου όλες οι ομάδες εκτός από τους ακτινοβολημένους διαβητικούς εμφάνισαν μεταβολή στο πάχος τους. Η ομάδα των διαβητικών μυών είχε μείωση ενώ οι υπόλοιπες αύξηση.
- Στο πρώτο τρίμηνο του πειράματος σε όλες τις ομάδες παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μεταβολή. Οι μάρτυρες, ήπιοι διαβητικοί ακτινοβολημένοι μύες, ακτινοβολημένοι διαβητικοί και ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί είχαν αύξηση. Οι διαβητικοί παρουσίασαν μείωση.
- Ενώ στο δεύτερο τρίμηνο μόνο οι μάρτυρες, ακτινοβολημένοι μάρτυρες είχαν αύξηση στατιστικά σημαντική και διαβητικοί μύες είχαν σημαντική μείωση στατιστικά σημαντική.

3.4 Μετρήσεις βάρους

Πίνακας 43 Τεστ Κανονικότητας Kolmogorov Smirnov για το βάρος του σώματος

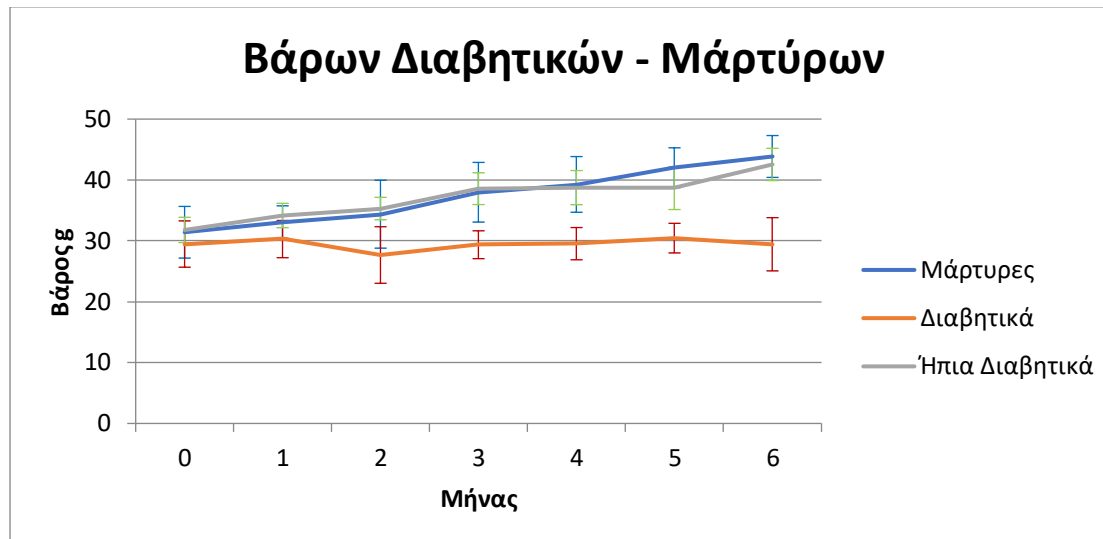
Ομάδες μυών	Μήνας 0	Μήνας 1	Μήνας 2	Μήνας 3	Μήνας 4	Μήνας 5	Μήνας 6
Μάρτυρες	0,720	0,992	0,935	0,993	0,960	0,928	0,997
Ακτινοβολημένοι μάρτυρες	0,358	0,601	0,744	0,702	0,877	0,861	0,890
Διαβητικοί	0,846	0,961	0,987	0,659	1,000	0,957	0,992
Ακτινοβολημένοι διαβητικοί	0,427	0,876	0,996	0,659	0,649	0,850	0,812
Ήπιοι Διαβητικοί	0,994	0,957	0,923	0,902	0,895	0,993	0,958
Ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί	0,541	0,618	0,708	0,140	0,270	0,230	0,279

- Στον πίνακα 43 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων του βάρους στο τεστ κανονικότητας Kolmogorov Smirnov σε επίπεδο σημαντικότητας 95%.
- Όλες οι μετρήσεις ακολουθούν κανονική κατανομή.

Πίνακας 44 Μετρήσεις βάρους

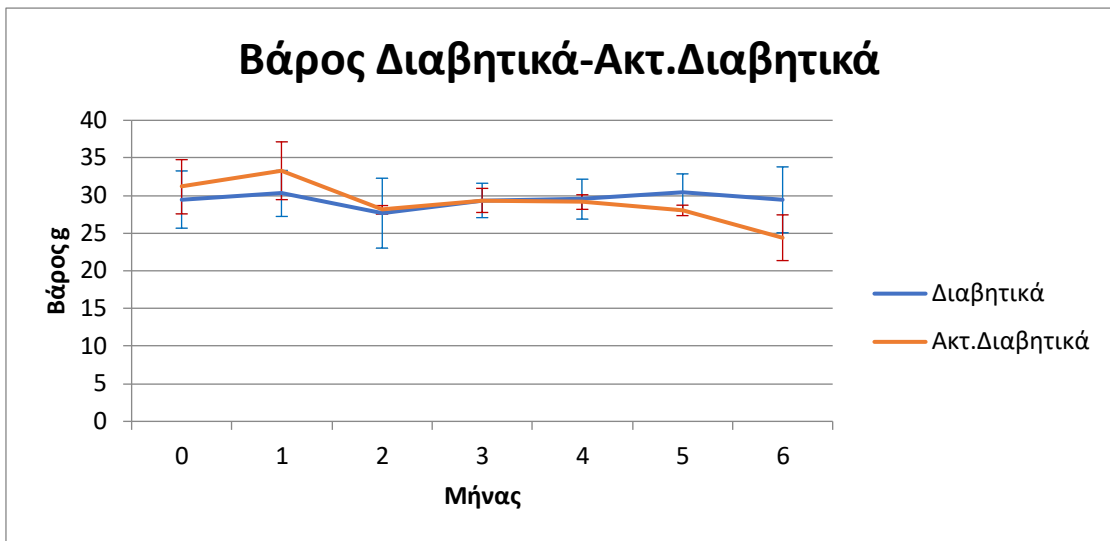
Ομάδα		Μήνας						
		0	1	2	3	4	5	6
Φ	M.O	31,4143	33,0857	34,3857	37,9857	39,2714	42,0000	43,8571
	SD	4,23967	2,65859	5,58045	4,89538	4,57191	3,27821	3,43698
ΦΑ	M.O	31,2286	34,6714	33,4000	36,7286	37,1714	39,4143	39,8857
	SD	5,84343	6,71335	6,50615	5,53013	5,57067	6,38290	6,82701
Δ	M.O	29,4714	30,2857	27,6714	29,3571	29,5333	30,4400	29,4333
	SD	3,79812	3,05692	4,64245	2,28609	2,65003	2,43783	4,37531
ΔΑ	M.O	31,1714	33,3000	28,1143	29,3571	29,1429	28,0333	24,4000
	SD	3,60449	3,83840	,56104	1,59985	,96929	,69474	3,03480
ΗΔ	M.O	31,7857	34,1571	35,3000	38,5667	38,7333	38,6667	42,5500
	SD	2,08441	2,00321	1,84499	2,60896	2,81188	3,52742	2,65462
ΗΔΑ	M.O	30,4833	33,0333	32,3500	35,0833	35,0333	37,0000	37,4167
	SD	5,57222	5,35263	3,82139	5,44442	5,10516	5,21651	5,46495

- Στον πίνακα 44 φαίνονται οι μέσοι όροι (M.O) και οι τυπικές αποκλίσεις (SD) των μετρήσεων του βάρους (g) για κάθε μήνα του πειράματος από τον μήνα 0 έως τον 6^ο.



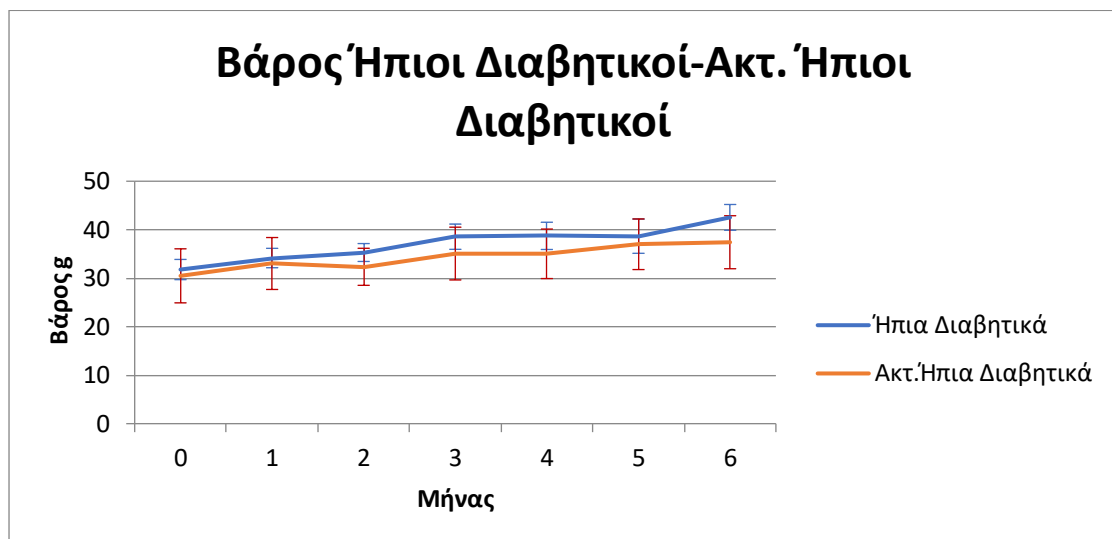
Διάγραμμα 19 Βάρος μαρτύρων, διαβητικών και ήπιων διαβητικών μυών

- Στο διάγραμμα 19 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι των μετρήσεων του βάρους των μυών που δεν ακτινοβολήθηκαν, σε σύγκριση με τον χρόνο (μήνας).
- Οι μάρτυρες και οι ήπιοι διαβητικοί μύες έχουν μία παρόμοια αύξηση στο βάρος τους σε σύγκριση με τους διαβητικούς μύες που το βάρος τους παρέμεινε σχετικά σταθερό.



Διάγραμμα 20 Βάρος διαβητικών και ακτινοβολημένων διαβητικών

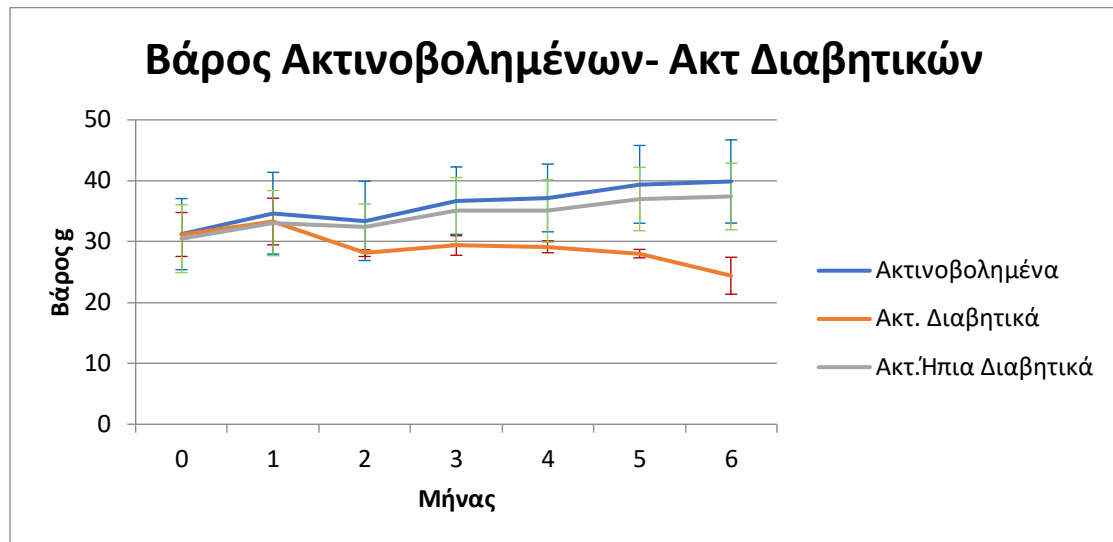
- Στο διάγραμμα 20 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι των μετρήσεων του βάρους των διαβητικών και ακτινοβολημένων διαβητικών μυών, σε σύγκριση με τον χρόνο (μήνας).
- Οι διαβητικοί μύες εμφάνισαν σταθερό βάρος σώματος χωρίς ιδιαίτερες μεταβολές, ενώ οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες είχαν μείωση στο βάρος του σώματος τους.



Διάγραμμα 21 Βάρος ήπιων διαβητικών και ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών

- Στο διάγραμμα 21 παρουσιάζονται τα βάρη των ήπιων διαβητικών και των ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών μυών σε σύγκριση με το χρόνο.

- Και οι δύο κατηγορίες εμφανίζουν αύξηση, η ομάδα των ήπιων διαβητικών έχει μεγαλύτερη αύξηση από την ομάδα των ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών.



Διάγραμμα 22 Βάρος ακτινοβολημένων, ακτ. διαβητικών και ακτ ήπιων διαβητικών μυών

- Στο διάγραμμα 22 εμφανίζονται οι μέσοι όροι των μετρήσεων του βάρους των ακτινοβολημένων, ακτινοβολημένων διαβητικών και των ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών μυών σε σύγκριση με τον χρόνο.
- Οι ακτινοβολημένοι και οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί μύες έχουν ανάλογη αύξηση σε αντίθεση με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς που παρουσιάζουν μείωση στο βάρος τους.

Στον μήνα 0 και 1^ο δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές αλλαγές μεταξύ των ομάδων με τη χρήση ANOVA και με τα κριτήρια; post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett σε επίπεδο εμπιστοσύνης.

Πίνακας 45 ANOVA στατιστική επεξεργασία βάρους μήνας 2

Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett T3
Φ-Δ	-	0,007	-	-	-
ΦΑ-ΔΑ	-	0,032	-	-	-
Δ-ΗΔ	0,041	0,004	-	-	0,043

- Στον πίνακα 45, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων βάρους του μήνα 2 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το

κριτήριο post-hoc Tukey,LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.

- Η ομάδα των φυσιολογικών και των διαβητικών μυών όπως και των ακτινοβολημένων με των ακτινοβολημένων διαβητικών μυών εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά σύμφωνα με το κριτήριο LSD.
- Στατιστικά σημαντική διαφορά εμφάνισαν οι διαβητικοί με τους ήπιους διαβητικούς μύες με τα κριτήρια post-hoc Tukey,LSD, και Dunnett.
- Από τον δεύτερο μήνα του πειράματος όπου και τα επίπεδα σακχάρου των διαβητικών ομάδων σταθεροποιούνται σε αυξημένες τιμές, το βάρος των διαβητικών μυών διαφέρει στατιστικά σημαντικά αφού είναι μειωμένο σε σύγκριση με το αντίστοιχο βάρος των μαρτύρων.
- Επίσης το βάρος των ακτινοβολημένων μυών είναι στατιστικά σημαντικά μειωμένο σε σύγκριση με το βάρος των ακτινοβολημένων μαρτύρων.
- Η υπερϊώδης ακτινοβολία δεν φαίνεται να έχει κάποια επίδραση στο βάρος του σώματος των μυών τον 2^ο μήνα του πειράματος.

Πίνακας 46 ANOVA στατιστική επεξεργασία βάρους μήνας 3

Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett T3
Φ-Δ	0,004	0,000	0,005	0,037	0,029
ΦΑ-ΔΑ	0,019	0,002	0,025	-	-
Δ-ΗΔ	0,003	0,000	0,004	0,001	0,001
ΔΑ-ΗΔΑ	-	0,016	-	-	-

- Στον πίνακα 46, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων βάρους του μήνα 3 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το κριτήριο post-hoc Tukey,LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett, σε επίπεδο εμπιστοσύνη 95%.
- Με όλα τα κριτήρια που εξετάστηκαν η ομάδα των φυσιολογικών και των διαβητικών όπως και η ομάδα των διαβητικών με τους ήπιων διαβητικών εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά.
- Οι ακτινοβολημένοι και οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες εμφάνισα στατιστικά σημαντική διαφορά με τα κριτήρια post-hoc Tukey,LSD, Bonferroni.
- Τέλος, οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί και οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί με το κριτήριο LSD εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά.
- Τα συμπεράσματα του 2^{ου} μήνα φαίνεται να ισχύουν και στον 3^ο.

Πίνακας 47 ANOVA στατιστική επεξεργασία βάρους μήνας 4

Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett T3
Φ-Δ	0,001	0,000	0,002	0,012	0,010
ΦΑ-ΔΑ	0,008	0,001	0,009	-	-
Δ-ΗΔ	0,041	0,000	0,005	0,003	0,002
ΔΑ-ΗΔΑ	-	0,012	-	-	-

- Στον πίνακα 44, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων βάρους του μήνα 4 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το κριτήριο post-hoc Tukey,LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett.
- Με όλα τα κριτήρια που εξετάστηκαν η ομάδα των φυσιολογικών και των διαβητικών όπως και η ομάδα των διαβητικών με τους ήπιων διαβητικών εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά.
- Οι ακτινοβολημένοι και οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τα κριτήρια post-hoc Tukey,LSD, Bonferroni.
- Τέλος, οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί και οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί με το κριτήριο LSD εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά
- Τα συμπεράσματα του 2^{ου} μήνα φαίνεται να ισχύουν και στον 4^ο.

Πίνακας 48 ANOVA στατιστική επεξεργασία βάρους μήνας 5

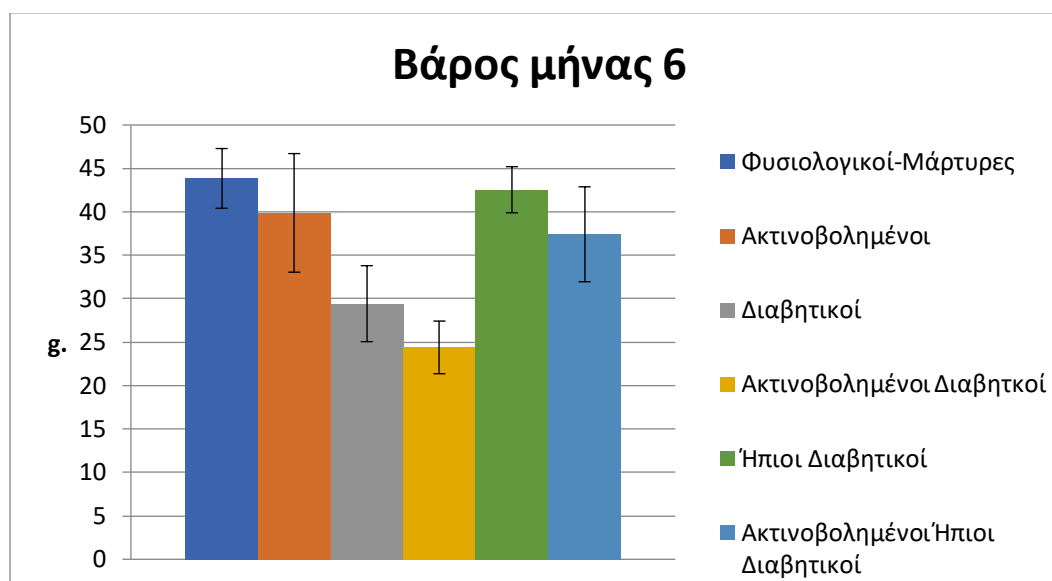
Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett T3
Φ-Δ	0,001	0,000	0,001	0,001	0,001
ΦΑ-ΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,046	0,031
Δ-ΗΔ	0,028	0,003	0,039	0,022	0,017
ΔΑ-ΗΔΑ	0,009	0,001	0,011	-	-

- Στον πίνακα 48, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων βάρους του μήνα 5 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το κριτήριο post-hoc Tukey,LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett, σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Με όλα τα κριτήρια που εξετάστηκαν η ομάδα των φυσιολογικών και των διαβητικών, των διαβητικών με τους ήπιων διαβητικών καθώς και των ακτινοβολημένων μαρτύρων και των ακτινοβολημένων διαβητικών εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά.
- Η ομάδα των ακτινοβολημένων διαβητικών και των ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τα κριτήρια post-hoc Tukey,LSD, Bonferroni.
- Τα συμπεράσματα του 2^{ου} μήνα φαίνεται να ισχύουν και στον 5^ο.

Πίνακας 49 ANOVA στατιστική επεξεργασία βάρους μήνας 6

Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnnett T3
Φ-Δ	0,002	0,000	0,003	-	-
ΦΑ-ΔΑ	0,001	0,000	0,001	0,017	0,013
Δ-ΗΔ	0,007	0,001	0,009	-	0,043
ΔΑ-ΗΔΑ	0,008	0,001	0,010	0,041	0,029

- Στον πίνακα 49, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων βάρους του μήνα 6 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το κριτήριο post-hoc Tukey,LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnnett, σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Με όλα τα κριτήρια που εξετάστηκαν η ομάδα των ακτινοβολημένων μαρτύρων και των ακτινοβολημένων διαβητικών καθώς και των ακτινοβολημένων διαβητικών και των ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά.
- Οι μάρτυρες-φυσιολογικοί μύες και οι διαβητικοί μύες εμφάνισαν σημαντική στατιστικά διαφορά με τα κριτήρια post-hoc Tukey,LSD, Bonferroni.
- Τέλος, οι διαβητικοί μύες και οι ήπιοι διαβητικοί μύες εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τα κριτήρια post-hoc Tukey,LSD, Bonferroni και Dunnnett.
- Ο σακχαρώδης διαβήτης φαίνεται να έχει σημαντική επίδραση στη μείωση του βάρους σώματος.
- Η χρόνια έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία δεν φάνηκε να έχει κάποια επίδραση στο βάρος των μυών.



Διάγραμμα 23 Βάρος μυών μήνας 6

- Στο διάγραμμα 23 παρουσιάζονται τα βάρη των μυών τον 6^ο μήνα του πειράματος.

- Μεγαλύτερο βάρος παρουσιάζουν οι φυσιολογικοί-μάρτυρες και οι ήπιοι διαβητικοί μύες. Μετά ακολουθούν οι ακτινοβολημένοι με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες. Χαμηλότερο βάρος εμφανίζουν οι διαβητικοί και έπειτα οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες.

Πίνακας 50 Paired t-test βάρους μυών

Μήνας	Φ	ΦΑ	Δ	ΔΑ	ΗΔ	ΗΔΑ
0-1	,335	,004	,301	,035	,016	,050
1-2	,510	,075	,181	,013	,217	,411
2-3	,002	,000	,189	,110	,027	,040
3-4	,028	,294	,804	,678	,546	,849
4-5	,002	,004	,116	,064	,973	,000
5-6	,001	,294	,323	,122	,016	,352
0-6	,000	,000	,630	,114	,000	,000
0-3	0,001	0,000	0,919	0,110	0,001	0,005
3-6	0,000	0,002	0,572	0,163	0,008	0,005

- Στον πίνακα 50 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων βάρους μετά την στατιστική τους επεξεργασία με το p-paired t-test σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%. Με κόκκινο χρώμα εμφανίζονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές για κάθε σύγκριση με τα διάφορα χρονικά διαστήματα.
- Στο διάστημα μεταξύ του πρώτου μήνα στατιστικά σημαντική αύξηση εμφανίζουν οι ακτινοβολημένοι μάρτυρες, οι ήπιοι διαβητικοί μύες και οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί μύες.
- Τον δεύτερο μήνα μόνο οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες εμφάνισαν στατιστικά σημαντική αύξηση.
- Κατά το διάστημα του δεύτερου με τον τρίτο μήνα οι φυσιολογικοί-μάρτυρες, οι ακτινοβολημένοι μάρτυρες, οι ήπιοι διαβητικοί και οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί μύες εμφάνισαν στατιστικά σημαντική αύξηση.
- Στον τρίτο μήνα μόνο η ομάδα των μαρτύρων εμφάνισε στατιστικά σημαντική αύξηση ενώ στον 4^ο μήνα παρουσίασε η ομάδα των μαρτύρων, των ακτινοβολημένων και των ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών.
- Τον 5^ο μήνα αύξηση εμφάνισαν οι μάρτυρες και οι ήπιοι διαβητικοί μύες.
- Σε όλη τη διάρκεια του πειράματος, καθώς και σε κάθε τρίμηνο ξεχωριστά στατιστικά σημαντική αύξηση εμφάνισαν οι μάρτυρες, ακτινοβολημένοι, ήπιοι διαβητικοί και ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί.

3.5 Μετρήσεις Σμήγματος

Πίνακας 51 Test Κανονικότητας Kolmogorov smirnov για τη μέτρηση σμήγματος

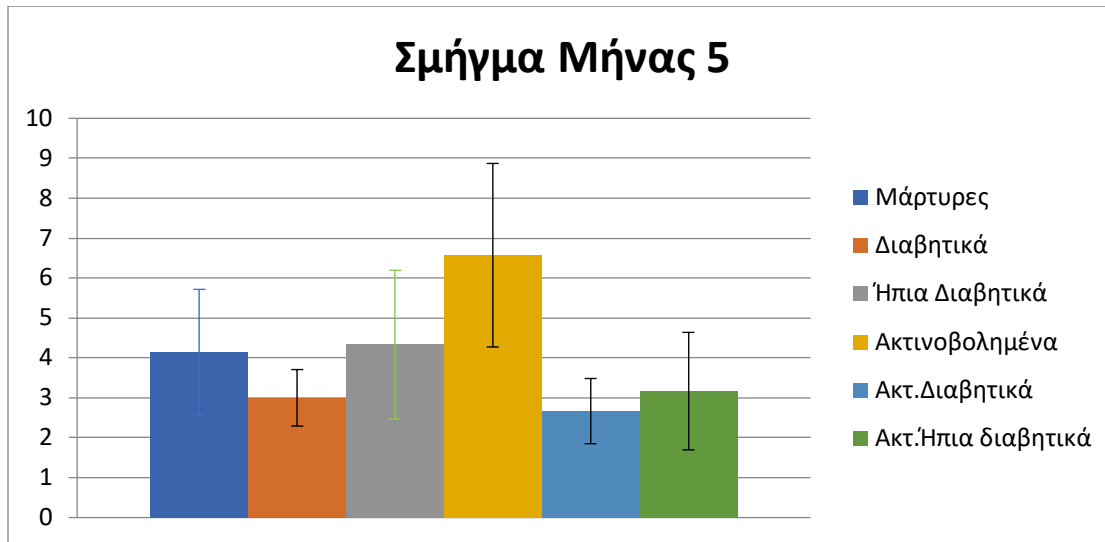
Ομάδες μιών	significance
Μάρτυρες	0,650
Ακτινοβολημένοι μάρτυρες	0,975
Διαβητικοί	0,759
Ακτινοβολημένοι διαβητικοί	0,682
Ήπιοι Διαβητικοί	0,804
Ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί	0,946

- Στον πίνακα 51 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα κανονικότητας σύμφωνα με το Kolmogorov Smirnov σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Όλες οι μετρήσεις ακολουθούν κανονική κατανομή.

Πίνακας 52 Μετρήσεις σμήγματος μήνας 5

Ομάδα		
Φ	M.O	4,1429
	SD	1,57359
ΦΑ	M.O	6,5714
	SD	2,29907
Δ	M.O	3,0000
	SD	,70711
ΔΑ	M.O	2,6667
	SD	,81650
ΗΔ	M.O	4,3333
	SD	1,86190
ΗΔΑ	M.O	3,1667
	SD	1,47196

- Στον πίνακα 52 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι και οι τυπικές αποκλίσεις των μετρήσεων του σμήγματος τον μήνα 5 σε μονάδα arbitrary units.



Διάγραμμα 24 Σμήγμα μήνας 5

- Στο διάγραμμα 24 παρουσιάζονται οι μετρήσεις του σμήγματος τον μήνα 5.
- Μεγαλύτερη ποσότητα σμήγματος φαίνεται να έχουν οι ακτινοβολημένοι μύες, ακολουθούν οι μάρτυρες μαζί με τους ήπιους διαβητικούς και τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες. Τέλος οι διαβητικοί και οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί φαίνονται να έχουν τις μικρότερες τιμές.

Πίνακας 53 ANOVA στατιστική επεξεργασία σμήγματος μήνας 5

Ομάδα	Sig	Κριτήριο
Φ-ΦΑ	0,008	LSD
ΦΑ-ΔΑ	0,002	Tukey HSD
	0,000	LSD
	0,002	Benferoni
	0,048	Tamhane
	0,036	Dunnett T3
ΦΑ-ΗΔΑ	0,007	Tukey HSD
	0,001	LSD

- Στον πίνακα 53, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων σμήγματος του μήνα 5 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το κριτήριο post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett, σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Η ομάδα των μαρτύρων εμφάνισε στατιστικά σημαντική διαφορά με την ομάδα των ακτινοβολημένων με το κριτήριο post-hoc LSD.
- Με όλα τα κριτήρια που εξετάστηκαν στατιστικά σημαντική διαφορά εμφάνισαν οι ακτινοβολημένοι με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες.

- Οι ακτινοβολημένοι και οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τα κριτήρια post-hoc Tukey, LSD.
- Η υπεριώδης ακτινοβολία φαίνεται να προκαλεί αύξηση στο σμήγμα της επιδερμίδας.
- Η επίδραση της υπεριώδης ακτινοβολίας σε συνδυασμό με τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα προκαλούν μείωση στη ποσότητα του σμήγματος.

3.6 Μέτρηση μελανίνης

Πίνακας 54 Τεστ Κανονικότητας μελανίνης μήνας 6

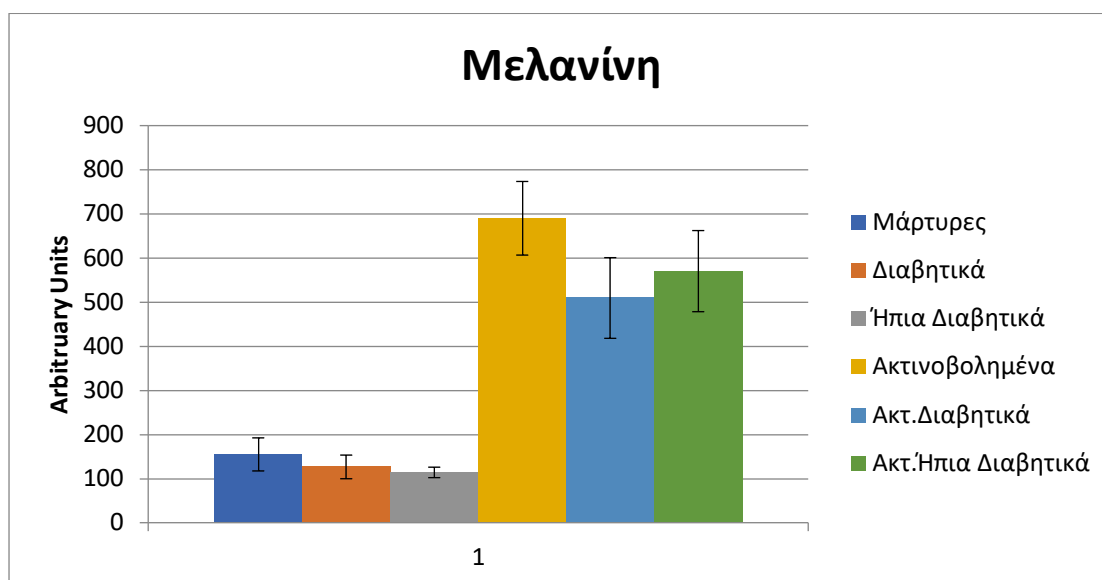
ΟΜΑΔΑ	Μελανίνη
Φ	0,984
ΦΑ	0,437
Δ	0,954
ΔΑ	0,963
ΗΔ	0,978
ΗΔΑ	0,955

- Στον πίνακα 54 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα κανονικότητας των μετρήσεων της μελανίνης Kolmogorov Smirnov, σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Όλες οι μετρήσεις ακολουθούν κανονική κατανομή.

Πίνακας 55 Μετρήσεις μελανίνης μήνας 6

Ομάδα		Μελανίνη
Φ	M.O	154,7143
	SD	37,49540
ΦΑ	M.O	690,0000
	SD	83,38265
Δ	M.O	126,5000
	SD	26,83903
ΔΑ	M.O	509,3333
	SD	91,43486
ΗΔ	M.O	114,0000
	SD	11,86592
ΗΔΑ	M.O	570,1667
	SD	91,94654

- Στον πίνακα 55 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι (Μ.Ο) και οι τυπικές αποκλίσεις (SD) των μετρήσεων της μελανίνης σε όλες τις ομάδες του πειράματος τον 6^ο μήνα.



Διάγραμμα 25 Μελανίνη μήνας 6

- Στο διάγραμμα 25 παρουσιάζονται οι μετρήσεις της μελανίνης τον μήνα 6.
- Μεγαλύτερες τιμές εμφανίζονται στην ομάδα των ακτινοβολημένων, ακολουθούν οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί μύες και τρίτοι έρχονται οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες.
- Οι ομάδες που δεν ακτινοβολήθηκαν εμφανίζουν σαφώς μειωμένες τιμές.

Πίνακας 56 ANOVA στατιστική επεξεργασία μελανίνης μήνας 6

Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnett T3
Φ-ΦΑ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ΦΑ-ΔΑ	0,005	0,006	0,006	-	-
ΦΑ-ΗΔΑ	0,026	0,036	0,036	-	-
Δ-ΔΑ	0,000	0,000	0,000	-	-
ΗΔ-ΗΔΑ	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001

- Στον πίνακα 56, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων μελανίνης του μήνα 6 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το κριτήριο post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett, σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.

- Με όλα τα κριτήρια που εφαρμόστηκαν οι ομάδες των μαρτύρων και των ακτινοβολημένων μυών εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά, όπως επίσης και οι ομάδες των ήπιων διαβητικών με των ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών.
- Με τα κριτήρια post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni οι ομάδες των ακτινοβολημένων και των ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών, των ακτινοβολημένων διαβητικών με των διαβητικών καθώς και των ακτινοβολημένων με τον ακτινοβολημένων διαβητικών εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά.
- Οι ομάδες που ακτινοβολήθηκαν είχαν στατιστικά σημαντική αύξηση σε σύγκριση με τις αντίστοιχες ομάδες που δεν ακτινοβολήθηκαν.
- Η ομάδα των ακτινοβολημένων μυών είχαν μεγαλύτερη ποσότητα μελανίνης από την ομάδα των ακτινοβολημένων διαβητικών μυών.

3.7 Απομάκρυνση κερατινοκυττάρων

Πίνακας 57 Τεστ κανονικότητας Kolmogorov Smirnov απομάκρυνσης κερατινοκυττάρων

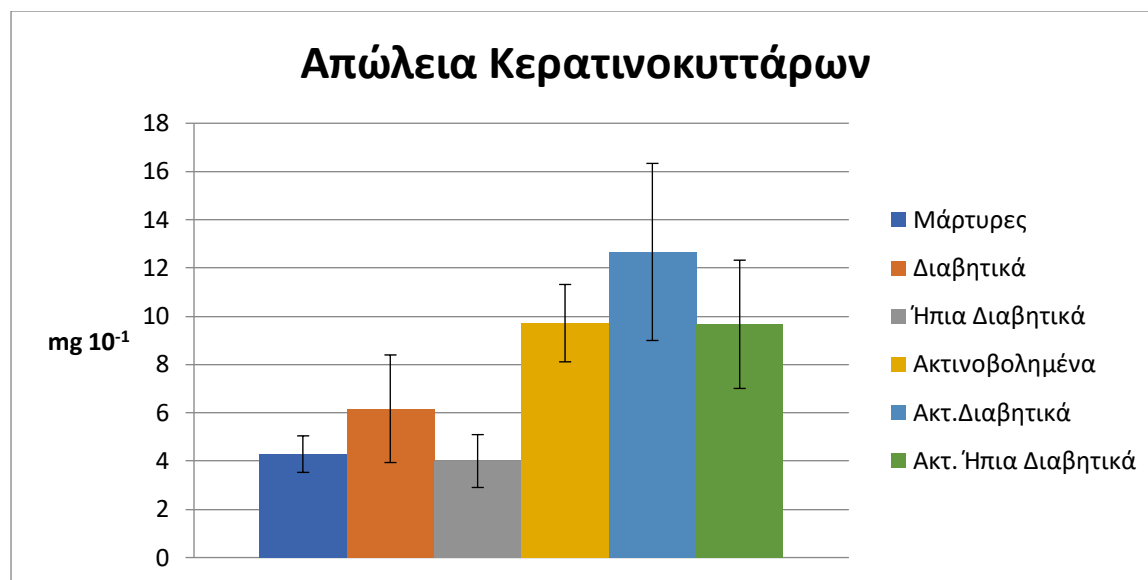
Ομάδα	Sig
1. Μάρτυρες	0,748
2. Ακτινοβολημένοι μάρτυρες	0,614
3. Διαβητικά	0,638
4. Ακτινοβολημένα διαβητικά	0,769
5. Ήπια διαβητικά	0,573
6. Ακτινοβολημένα ήπια διαβητικά	0,791

- Στον πίνακα 57 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από το τεστ κανονικότητας για την ποσότητα των κερατινοκυττάρων που απομακρύνονται μετά την εφαρμογή stripping στην επιδερμίδα, σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Όλες οι τιμές ακολουθούν κανονική κατανομή.

Πίνακας 58 Ποσότητα κερατινοκυττάρων

Ομάδα		mg 10 ⁻¹
Φ	M.O	4,2857
	SD	,75593
ΦΑ	M.O	9,7143
	SD	1,60357
Δ	M.O	6,1667
	SD	2,22860
ΔΑ	M.O	12,6667
	SD	3,66970
ΗΔ	M.O	4,0000
	SD	1,09545
ΗΔΑ	M.O	9,6667
	SD	2,65832

- Στον πίνακα 58 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές (M.O) καθώς και οι τυπικές αποκλίσεις (SD) των μετρήσεων της ποσότητας του υλικού (mg 10⁻¹) που απομακρύνεται από την επιφάνεια της επιδερμίδας μετά την εφαρμογή stripping.



Διάγραμμα 26 Απώλεια κερατινοκυττάρων μήνας 4

- Στο διάγραμμα 26 παρουσιάζονται οι μετρήσεις της ποσότητας της απώλειας των κερατινοκυττάρων κατά την εφαρμογή των stripping στο μήνα 4.

- Οι ομάδες που ακτινοβολήθηκαν εμφανίζουν μεγαλύτερη απώλεια σε σύγκριση με τις ομάδες που δεν δέχθηκαν ακτινοβολία.
- Οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες είχαν τη μεγαλύτερη ποσότητα υλικού, ακολουθούν οι ακτινοβολημένοι μαζί με τους ήπιους ακτινοβολημένους μύες.
- Στις ομάδες που δεν ακτινοβολήθηκαν οι διαβητικοί μύες είχαν τη μεγαλύτερη απώλεια και οι ήπιοι διαβητικοί με τους μάρτυρες ακολουθούν σε παρόμοια επίπεδα.

Πίνακας 59 ANOVA στατιστική επεξεργασία απώλειας κερατινοκυττάρων

Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnnett T3
Φ-ΦΑ	0,002	0,000	0,002	0,000	0,000
Δ-ΔΑ	0,001	0,000	0,002	-	-
ΗΔ-ΗΔΑ	0,002	0,000	-	0,032	0,023

- Στον πίνακα 59, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων απώλειας των κερατινοκυττάρων του μήνα 4 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το κριτήριο post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnnett
- Οι ομάδες των μαρτύρων με τους ακτινοβολημένους μύες εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με όλα τα κριτήρια που εφαρμόστηκαν.
- Οι διαβητικοί μύες με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τα κριτήρια post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni.
- Οι ήπιοι διαβητικοί μύες με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τα κριτήρια Tukey, LSD, Tamhane και Dunnnett.
- Με την επίδραση της υπερϊώδους ακτινοβολίας, η ποσότητα των κερατινοκυττάρων που απομακρύνεται είναι στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη σε σύγκριση με τις αντίστοιχες ομάδες που δεν ακτινοβολήθηκαν.

3.8 Μέτρηση Ελαστικότητας

3.8.1 R0

Πίνακας 60 Τεστ κανονικότητας Ελαστικότητας R0

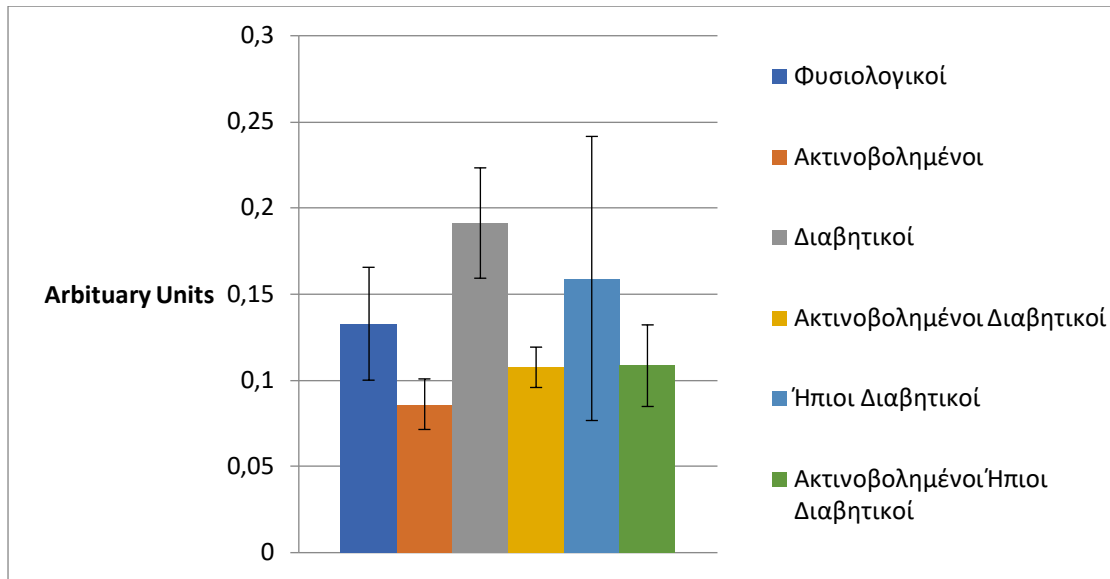
Ομάδα	0 Μήνας	1 Μήνας	3 Μήνας	5 Μήνας
1	0,966	0,602	0,933	0,770
2	0,808	0,810	0,448	0,388
3	0,328	0,577	0,753	0,675
4	0,831	0,948	1,000	0,891
5	0,932	0,837	0,967	0,904
6	0,603	0,997	0,560	0,268

- Από τον πίνακα 60 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από το τεστ κανονικότητας Kolmogorov Smirnov σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Όλες οι τιμές των μετρήσεων ακολουθούν κανονική κατανομή.

Πίνακας 61 R0 Μετρήσεις

Ομάδα		Μήνας			
		0	1	3	5
Φ	M.O	0,218714	0,143143	0,132857	0,191286
	SD	0,11828	0,031072	0,032749	0,042875
ΦΑ	M.O	0,129429	0,137	0,086143	0,081
	SD	0,028195	0,029732	0,014656	0,025528
Δ	M.O	0,191714	0,197571	0,191286	0,2414
	SD	0,104435	0,10127	0,032009	0,146179
ΔΑ	M.O	0,153143	0,124	0,107571	0,117833
	SD	0,032835	0,012463	0,011717	0,020322
ΗΔ	M.O	0,148	0,220429	0,159129	0,1785
	SD	0,045782	0,089078	0,082438	0,036893
ΗΔΑ	M.O	0,188167	0,126167	0,1085	0,078333
	SD	0,070207	0,027788	0,023671	0,017455

- Στον πίνακα 61 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές και οι τυπικές αποκλίσεις των μετρήσεων ελαστικότητας της παραμέτρου R0 για τον 0,1,3,5 μήνα του πειράματος, σε μονάδες arbitrary units.



Διάγραμμα 27 R0 ελαστικότητας Μήνας 3

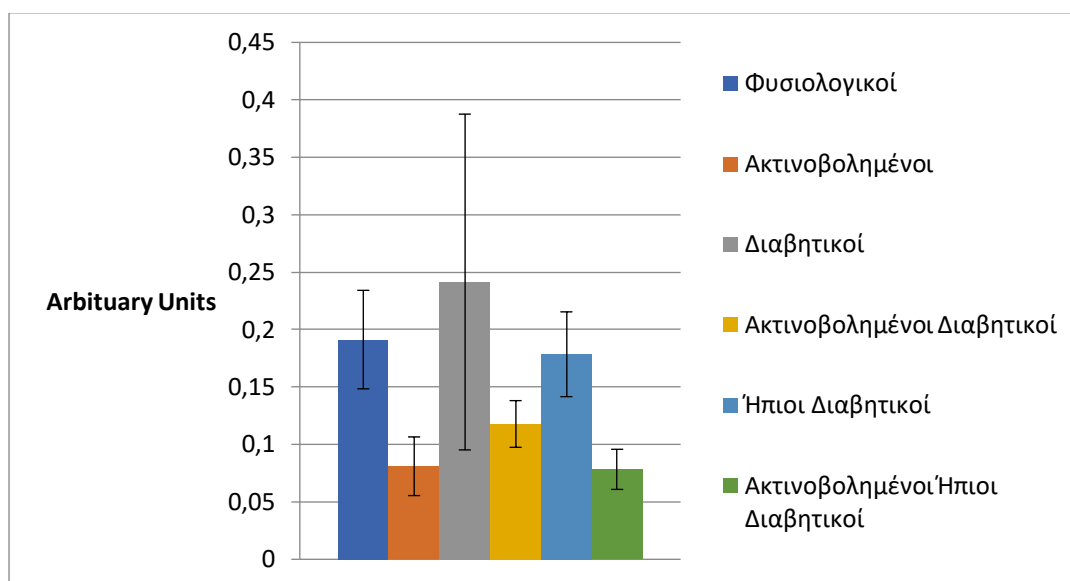
- Στο διάγραμμα 27 παρουσιάζονται οι τιμές της παραμέτρου R0 του 3^{ου} μήνα του πειράματος.
- Μεγαλύτερες τιμές παρουσιάζουν οι μη ακτινοβολημένες ομάδες, σημείο που δείχνει τη παθητική αντίσταση του δέρματος στην δύναμη που ασκείται από τη συσκευή.
- Οι ομάδες που δεν ακτινοβολήθηκαν παρουσίασαν μικρότερη αντίσταση πρώτα οι διαβητικοί μύες, μετά οι ήπιοι διαβητικοί και τρίτοι φυσιολογικοί.
- Οι ομάδες που ακτινοβολήθηκαν έδειξαν μεγαλύτερη αντίσταση με τους ακτινοβολημένους μύες να έχουν τη μικρότερη τιμή και τους ακτινοβολημένους διαβητικούς και ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς να έχουν παρόμοιες τιμές.

Πίνακας 62 ANOVA στατιστική επεξεργασία

Ομάδα	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnnett T3
Φ-ΦΑ	-	0,039	-	-	-
Φ-Δ	-	0,011	-	-	-
Δ-ΔΑ	0,006	0,000	0,007	0,004	0,003
ΗΔ-ΗΔΑ	-	0,032	-	-	-

- Στον πίνακα 62 παρουσιάζονται οι στατιστικές αναλύσεις ANOVA με κριτήρια post-hoc Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnnett σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95% για την R0 παράμετρο τον 3^ο μήνα του πειράματος.

- Με το κριτήριο LSD παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων μαρτύρων κα ακτινοβολημένων με τους μάρτυρες να έχουν μεγαλύτερες τιμές άρα το δέρμα τους να είναι πιο ευαίσθητο στη δύναμη της συσκευής και να απορροφάται περισσότερο.
- Επίσης η ομάδα των διαβητικών μυών παρουσίασε μεγαλύτερη τιμή στη παράμετρο R0 από τους μάρτυρες με στατιστικά σημαντική διαφορά με το κριτήριο LSD. Άρα η παθητική αντίσταση του δέρματος είναι μικρότερη στο διαβητικό δέρμα από το φυσιολογικό.
- Με όλα τα κριτήρια που εξετάστηκαν βρέθηκε σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ των ομάδων των διαβητικών μυών και των ακτινοβολημένων διαβητικών μυών. Πράγμα που σημαίνει ότι το δέρμα των διαβητικών ασκεί μικρότερη αντίσταση στη δύναμη της συσκευής από το δέρμα των ακτινοβολημένων διαβητικών.
- Με το κριτήριο LSD φάνηκε σημαντική στατιστική διαφορά των ήπιων διαβητικών και των ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών που σημαίνει ότι οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί μύες ασκούν μεγαλύτερη αντίσταση από τους ήπιους διαβητικούς.
- Η ομάδα των διαβητικών μυών λόγω της γήρανσης που υφίστανται από τον σακχαρώδη διαβήτη, έχει στατιστικά σημαντική διαφορά με την ομάδα των μαρτύρων. Ασκεί μικρότερη παθητική αντίσταση στη συσκευή αφού άλλωστε το δέρμα τους είναι αρκετά λεπτότερο.
- Επίσης κάθε ακτινοβολημένη ομάδα παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά με την αντίστοιχη ομάδα που δεν ακτινοβολήθηκε. Λόγω της υπερκεράτωσης από την υπεριώδη ακτινοβολία, η παθητική αντίσταση ήταν μειωμένη.



Διάγραμμα 28 R0 μήνας 5

- Στο διάγραμμα 28 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της παραμέτρου R0 μήνα 5^{ου} του πειράματος.
- Μεγαλύτερες τιμές παρουσιάζουν οι διαβητικοί μύες και ακολουθούν οι μάρτυρες μαζί με τους ήπιους διαβητικούς μύες. Άρα οι ομάδες αυτές ακούν μικρή παθητική αντίσταση στη δύναμη που ασκεί η συσκευή αναρρόφησης.
- Ακολουθούν οι ομάδες που ακτινοβολήθηκαν πρώτα οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες και μετά με παρόμοιες τιμές οι ακτινοβολημένοι μαζί με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες.
- Ισχύουν τα ίδια συμπεράσματα που αναφέρθηκαν και στον μήνα 3^ο.

Πίνακας 63 ANOVA στατιστική επεξεργασία

Ομάδες	Tukey HSD	LSD	Bonferroni	Tamhane	Dunnnett T3
Φ-ΦΑ	0,019	0,002	0,025	0,003	0,002
Δ-ΔΑ	0,020	0,002	0,027	-	-
ΗΔ-ΗΔΑ	-	0,007	-	0,007	0,006

- Στον πίνακα 60 παρουσιάζονται οι στατιστικές αναλύσεις ANOVA με κριτήρια post-hoc Tukey HSD, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnnett σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95% για την R0 παράμετρο τον 3^ο μήνα του πειράματος.
- Με όλα τα κριτήρια που εξετάστηκαν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων μαρτύρων και ακτινοβολημένων με τους μάρτυρες να έχουν μεγαλύτερες τιμές άρα το δέρμα τους να είναι πιο ευαίσθητο στη δύναμη αναρρόφησης της συσκευής και να απορροφάται περισσότερο.
- Με τα κριτήρια post-hoc Tukey HSD, LSD, Bonferroni που εξετάστηκαν βρέθηκε σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ των ομάδων των διαβητικών μυών και των ακτινοβολημένων διαβητικών μυών. Πράγμα που σημαίνει ότι το δέρμα των διαβητικών ασκεί μικρότερη αντίσταση στη δύναμη της συσκευής από το δέρμα των ακτινοβολημένων διαβητικών.
- Με το κριτήριο LSD και Tamhane, Dunnnett φάνηκε σημαντική στατιστική διαφορά των ήπιων διαβητικών και των ακτινοβολημένων ήπιων διαβητικών που σημαίνει ότι οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί μύες ασκούν μεγαλύτερη αντίσταση από τους ήπιους διαβητικούς.
- κάθε ακτινοβολημένη ομάδα παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά με την αντίστοιχη ομάδα που δεν ακτινοβολήθηκε. Λόγω της υπερκεράτωσης από την υπεριώδη ακτινοβολία, η παθητική αντίσταση ήταν μειωμένη.

3.9 Μέτρηση Γλουταθειόνης στην κεράτινη στιβάδα

Πίνακας 64 Τεστ Κανονικότητας Kolmogorov Smirnov Γλουταθειόνης

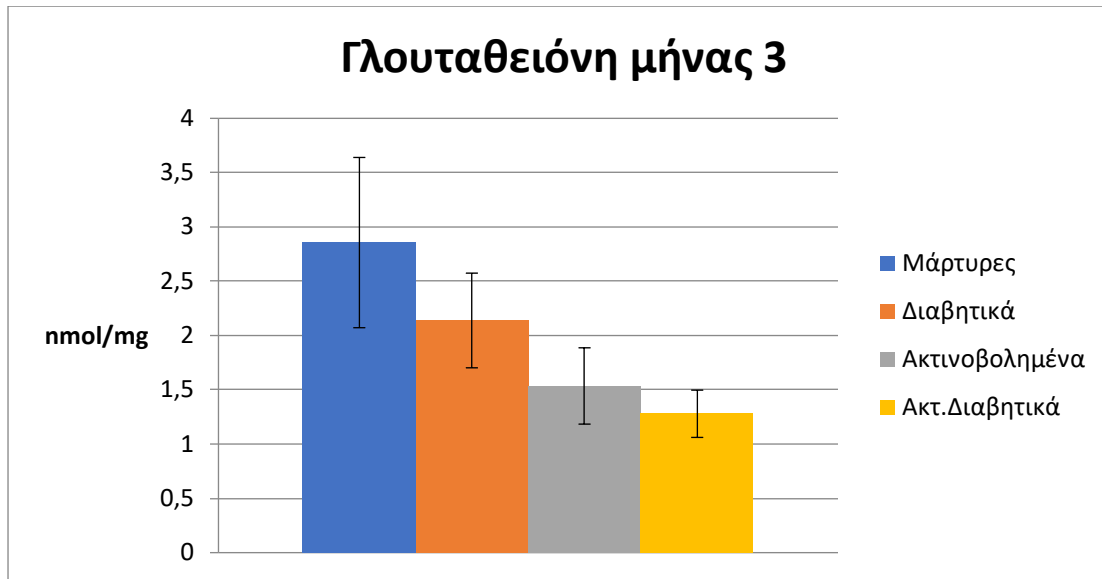
	1 ^ο stripping	3 ^ο stripping
Μάρτυρες	0,318	0,944
Ακτινοβολημένοι		
Μάρτυρες	0,992	0,992
Διαβητικά	0,653	0,617
Ακτινοβολημένοι		
Διαβητικοί	0,996	0,979

- Στον πίνακα 64 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των τεστ κανονικότητας των μετρήσεων του αντιοξειδωτικού μορίου της γλουταθειόνης με το Kolmogorov Smirnov test, σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Όλες οι τιμές ακολουθούν κανονική κατανομή.

Πίνακας 65 Μετρήσεις Γλουταθειόνης στην κεράτινη στιβάδα

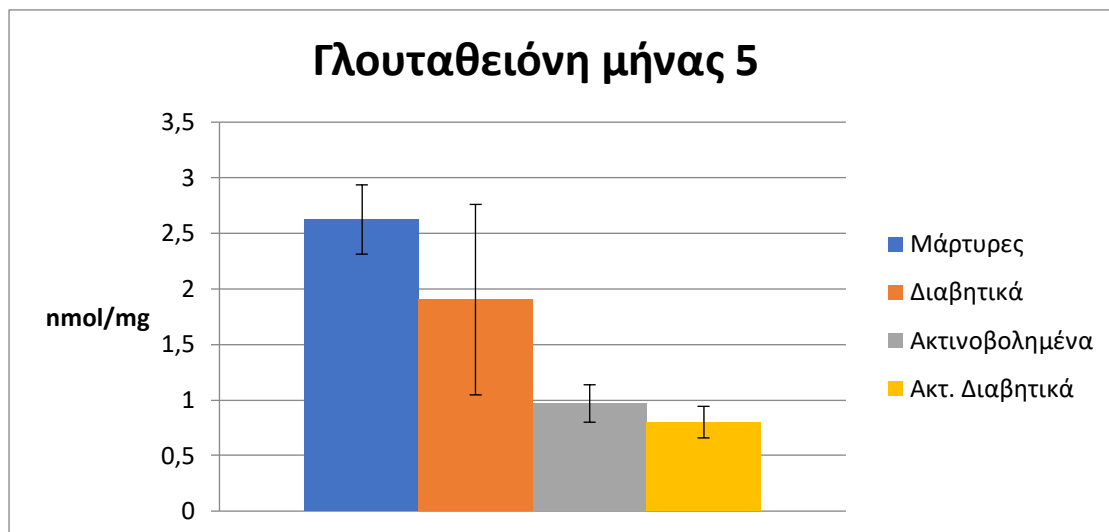
Ομάδα		nmol/mg	nmol/mg
		3μήνα	5μήνα
Φ	M.O	2,8558	2,6239
	SD	,78410	,31157
ΦΑ	M.O	1,5352	,9684
	SD	,35124	,16830
Δ	M.O	2,1383	1,9027
	SD	,43622	,85705
ΔΑ	M.O	1,2792	,8006
	SD	,21791	,14227

- Στον πίνακα 65 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι (M.O) των συγκεντρώσεων της γλουταθειόνης στην κεράτινη στιβάδα στον 3^ο και 5^ο μήνα του πειράματος καθώς και οι τυπικές αποκλίσεις (SD).



Διάγραμμα 29 Συγκεντρώσεις γλουταθειόνης στην κεράτινη στιβάδα μήνας 3

- Στο διάγραμμα 29 παρουσιάζονται οι μετρήσεις των συγκεντρώσεων της γλουταθειόνης τον 3^ο μήνα των μετρήσεων.
- Οι ομάδες των μυών που δεν ακτινοβολήθηκαν εμφάνισαν τις μεγαλύτερες τιμές με πρώτους τους μάρτυρες και έπειτα να ακολουθούν οι διαβητικοί μύες.
- Οι ομάδες που ακτινοβολήθηκαν έχουν μειωμένα επίπεδα γλουταθειόνης με τα ακτινοβολημένα ζώα να έρχονται τρίτα και τα ακτινοβολημένα διαβητικά τέταρτα.



Διάγραμμα 30 Συγκεντρώσεις γλουταθειόνης στην κεράτινη στιβάδα μήνας 5

- Στο διάγραμμα 30 παρουσιάζονται οι τιμές των συγκεντρώσεων της γλουταθειόνης στην κεράτινη στιβάδα τον μήνα 5.
- Οι ομάδες των μυών που δεν ακτινοβολήθηκαν εμφάνισαν τις μεγαλύτερες τιμές με πρώτους τους μάρτυρες και έπειτα να ακολουθούν οι διαβητικοί μύες.
- Οι ομάδες που ακτινοβολήθηκαν έχουν μειωμένα επίπεδα γλουταθειόνης με τα ακτινοβολημένα ζώα να έρχονται τρίτα και τα ακτινοβολημένα διαβητικά τέταρτα.

Πίνακας 66 ANOVA στατιστική επεξεργασία

Μήνας 3	Significance	Κριτήριο
Φ-ΦΑ	0,000	Tukey HSD/Benferoni/LSD
	0,02	Tamhane
	0,018	Dunnett T3
Φ-Δ	0,014	LSD
Δ-ΔΑ	0,026	Tukey HSD
	0,005	Benferoni
	0,032	LSD
	0,008	Tamhane
	0,07	Dunnett

- Στον πίνακα 59, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων της συγκέντρωσης της γλουταθειόνης του μήνα 3 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το κριτήριο post-hoc Tukey,LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett, σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Με όλα τα κριτήρια που εφαρμόστηκαν στατιστικά σημαντική διαφορά είχαν οι ομάδες των μαρτύρων και των ακτινοβολημένων μυών και οι ομάδες των διαβητικών και των ακτινοβολημένων διαβητικών
- Με το κριτήριο LSD εμφάνισαν διαφορά οι φυσιολογικοί μύες με τους διαβητικούς
- Η επίδραση της υπερϊώδους ακτινοβολίας μειώνει τα επίπεδα της γλουταθειόνης στην κεράτινη στιβάδα.
- Το διαβητικό δέρμα έχει μειωμένα επίπεδα γλουταθειόνης στην κεράτινη στιβάδα.

Πίνακας 67 ANOVA στατιστική επεξεργασία μήνας 5ος

Μήνας 5	Significance	Κριτήριο
Φ-ΦΑ	0,000	Tukey HSD/Benferoni/LSD /Tamhane/Dunnett T3
Φ-Δ	0,022	LSD
Δ-ΔΑ	0,004	Tukey HSD
	0,001	Benferoni
	0,04	LSD

- Στον πίνακα 67, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων της συγκέντρωσης της γλουταθειόνης του μήνα 5 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το κριτήριο post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Με όλα τα κριτήρια που εφαρμόστηκαν στατιστικά σημαντική διαφορά είχαν οι ομάδες των μαρτύρων και των ακτινοβολημένων μυών
- Με το κριτήριο LSD εμφάνισαν διαφορά οι φυσιολογικοί μύες με τους διαβητικούς
- Με τα κριτήρια post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni οι διαβητικοί μύες διέφεραν με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς.
- Η επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας μειώνει τα επίπεδα της γλουταθειόνης στην κεράτινη στιβάδα.
- Το διαβητικό δέρμα έχει μειωμένα επίπεδα γλουταθειόνης στην κεράτινη στιβάδα.

Πίνακας 68 Paired t-test Γλουταθειόνης μήνας 3-5

Ομάδα	Σημαντικότητα
ΦΑ	0,012
ΔΑ	0,001

- Στον πίνακα 68 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από το paired t-test για τη σύγκριση κάθε ομάδας στον 3^ο και στον 5^ο μήνα του πειράματος σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Οι δύο ομάδες των ακτινοβολημένων εμφάνισαν στατιστικά σημαντική μείωση της συγκέντρωσης της γλουταθειόνης στην κεράτινη στιβάδα από τον 3^ο στον 5^ο μήνα του πειράματος που μετρήθηκε.
- Άρα η χρόνια έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία επέφερε μείωση στα επίπεδα της γλουταθειόνης στην κεράτινη στιβάδα.

3.9 Μετρήσεις Ουρικού οξέος

Πίνακας 69 Τεστ Κανονικότητας Kolmogorov Smirnov για τις μετρήσεις ουρικού οξέος

	Μήνας 3 ^{ος}	Μήνας 5 ^{ος}
Μάρτυρες	0,725	0,960
Ακτινοβολημένοι Μάρτυρες	0,577	0,999

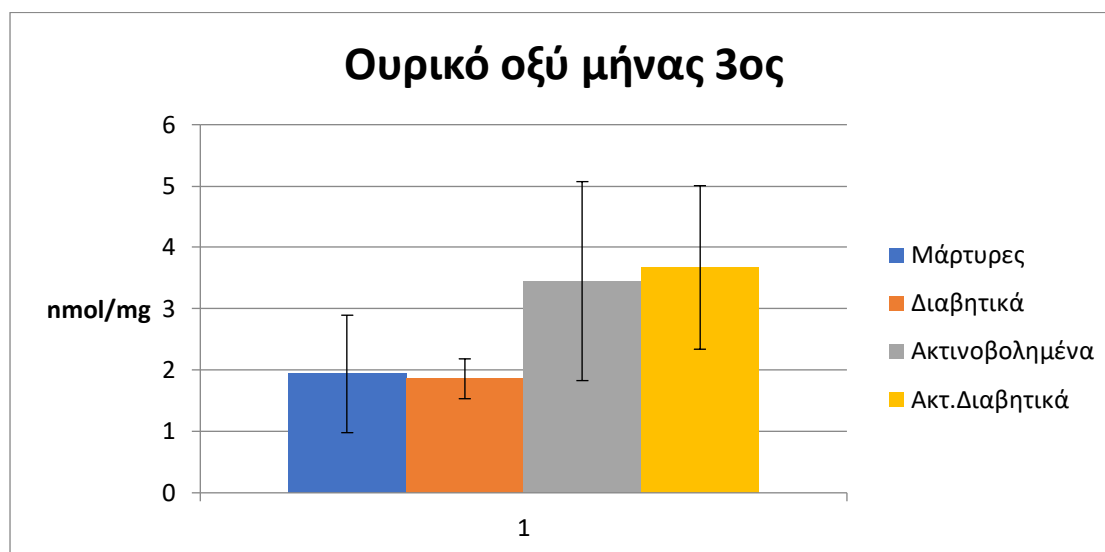
Διαβητικά	0,736	0,765
Ακτινοβολημένοι	0,998	0,948
Διαβητικοί		

- Στον πίνακα 69 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από το τεστ κανονικότητας Kolmogorov Smirnov σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Όλες οι μετρήσεις του ουρικού οξέος ακολουθούν κανονική κατανομή.

Πίνακας 70 Μετρήσεις συγκέντρωσης ουρικού οξέος στην κεράτινη στιβάδα

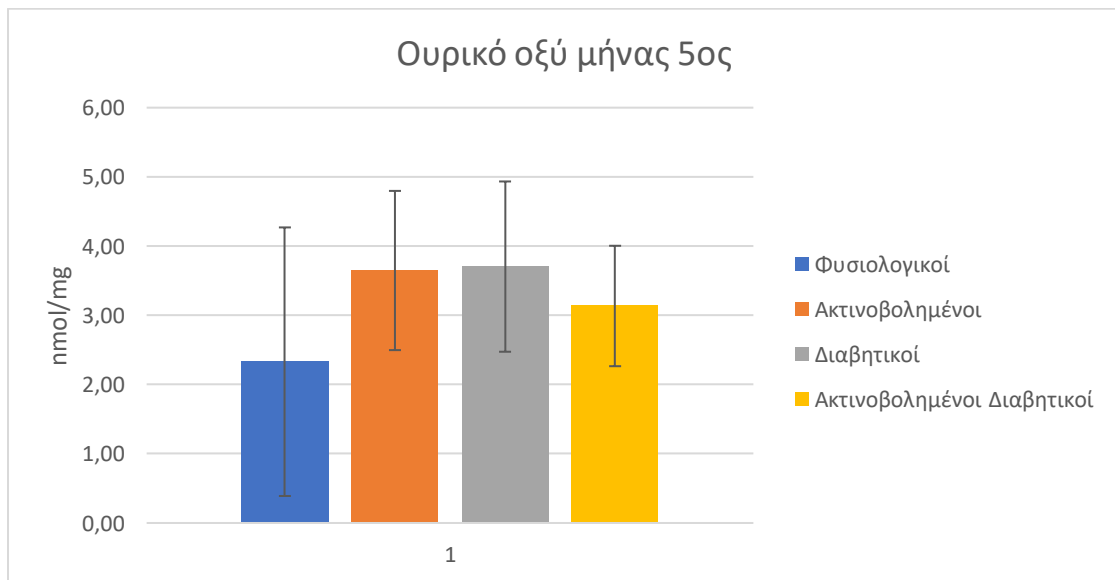
Ομάδα		nmol/mg	nmol/mg
		3 ^{ος} Μήνας	5 ^{ος} Μήνας
Φ	M.O	1,9376	2,33
	SD	,95731	1,9
ΦΑ	M.O	3,4503	3,6473
	SD	1,62137	1,15313
Δ	M.O	1,8582	3,4620
	SD	,32459	1,29366
ΔΑ	M.O	3,6730	2,3370
	SD	1,33254	,90133

- Στον πίνακα 70 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι (M.O) και οι τυπικές αποκλίσεις (SD) των συγκεντρώσεων του ουρικού οξέος στην κεράτινη στιβάδα.



Διάγραμμα 31 Ουρικό οξύ κεράτινης στιβάδας μήνας 3^{ος}

- Στο διάγραμμα 31 εμφανίζονται οι μετρήσεις της συγκέντρωσης του ουρικού οξέος στην κεράτινη στιβάδα τον 3^ο μήνα του πειράματος.
- Μεγαλύτερη συγκέντρωση έχουν οι ακτινοβολημένες ομάδες πρώτα οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες και μετά ακολουθούν οι ακτινοβολημένοι μύες.
- Αρκετά μικρότερη συγκέντρωση έχουν οι μη ακτινοβολημένες ομάδες τρίτη έρχεται η ομάδα των μαρτύρων και τέταρτη η ομάδα των διαβητικών μυών.
- Η υπερίσως ακτινοβολία αυξάνει τη συγκέντρωση του ουρικού οξέος στην κεράτινη στιβάδα.



Διάγραμμα 32 Ουρικό οξύ κεράτινης στιβάδας μήνας 5^{ος}

- Στο διάγραμμα 32 παρουσιάζονται οι μετρήσεις των συγκεντρώσεων του ουρικού οξέος στην κεράτινη στιβάδα.
- Παρόμοιες συγκεντρώσεις εμφανίζουν οι διαβητικοί και οι ακτινοβολημένοι μύες ακολουθούν οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί ενώ οι μάρτυρες έχουν μικρότερη συγκέντρωση.
- Η υπερίσως ακτινοβολία αυξάνει τη συγκέντρωση του ουρικού οξέος στην κεράτινη στιβάδα.
- Το διαβητικό δέρμα έχει αυξημένη συγκέντρωση ουρικού οξέος στην κεράτινη στιβάδα.

Πίνακας 71 ANOVA στατιστική επεξεργασία μήνας 3ος

Μήνας 3 ^{ος}	significance	Κριτήριο
Φ-ΦΑ	0,022	LSD
Δ-ΔΑ	0,010/0,045	LSD/Tukey HSD

- Στον πίνακα 71, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων της συγκέντρωσης της ουρικού οξέος του μήνα 3 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το κριτήριο post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Στατιστικά σημαντική διαφορά εμφανίζουν οι μάρτυρες με τους ακτινοβολημένους μύες με το κριτήριο post-hoc LSD.
- Επίσης στατιστικά σημαντική διαφορά εμφανίζουν οι διαβητικοί μύες με τους ακτινοβολημένους διαβητικούς μύες με τα κριτήρια post-hoc Tukey, LSD.
- Η επίδραση της υπερϊώδους ακτινοβολίας αυξάνει τα επίπεδα του ουρικού οξέος στην κεράτινη στιβάδα.

Πίνακας 72 Paired t-test ουρικού οξέος μήνας 3-5

Ομάδα	Σημαντικότητα
Δ	0,011
ΔΑ	0,004

- Στον πίνακα 72 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από το paired t-test για τη σύγκριση κάθε ομάδας στον 3^ο και στον 5^ο μήνα του πειράματος σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Στατιστικά σημαντική μεταβολή έχει η ομάδα των διαβητικών μυών με αύξηση και η ομάδα των ακτινοβολημένων διαβητικών μυών με μείωση.

3.10 Οξειδωτικό στρες

Πίνακας 73 Τεστ κανονικότητας Kolmogorov Smirnov για το οξειδωτικό στρες

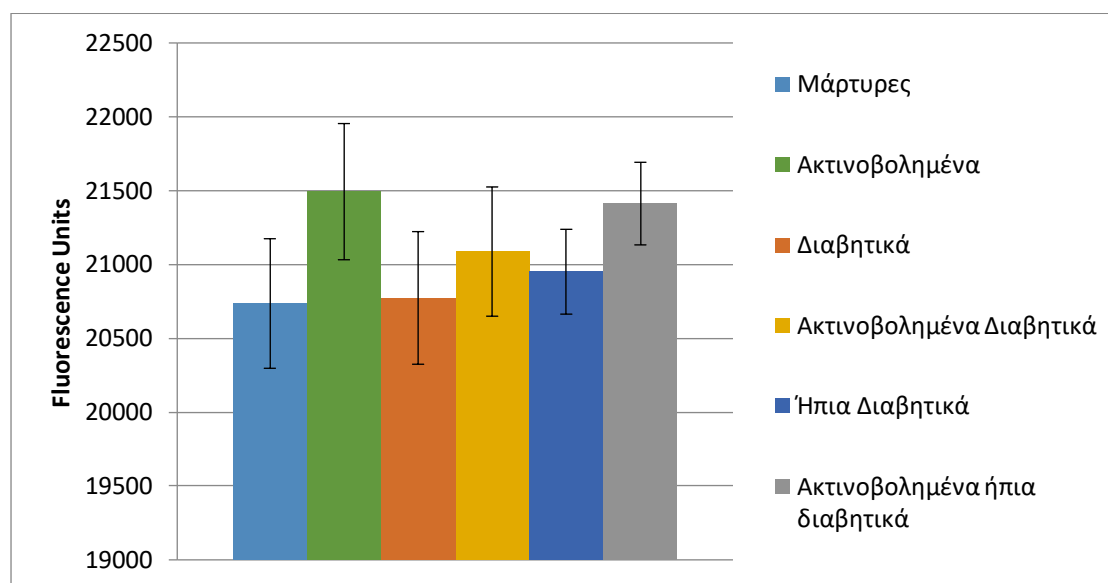
Ομάδα	Σημαντικότητα
Φ	0,863
ΦΑ	0,852
Δ	0,988
ΔΑ	0,984
ΗΔ	0,277
ΗΔΑ	0,874

- Στον πίνακα 73 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από το τεστ κανονικότητας Kolmogorov Smirnov για τις τιμές του οξειδωτικού στρες μήνας 4^{ος}, σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Όλες οι τιμές ακολουθούν κανονική κατανομή.

Πίνακας 74 Μετρήσεις οξειδωτικού στρες

Ομάδα		Fluorescent Units
		4 ^{ος} Μήνας
Φ	M.O	20735,71
	SD	438,6368
ΦΑ	M.O	21493,14
	SD	461,0757
Δ	M.O	20773,6
	SD	448,9374
ΔΑ	M.O	21087,33
	SD	437,3894
ΗΔ	M.O	20951
	SD	287,0462
ΗΔΑ	M.O	21351,75
	SD	198,5645

- Στον πίνακα 74 φαίνονται οι μετρήσεις με τους μέσους όρους (M.O) και τις τυπικές αποκλίσεις (SD) του οξειδωτικού στρες του 4^{ου} μήνα του πειράματος.



33 Διάγραμμα 33 Οξειδωτικό στρες μήνας 4^{ος}

- Στο διάγραμμα 33 παρουσιάζονται οι μετρήσεις του οξειδωτικού στρες με φλουορεσκεΐνη τον 4^ο μήνα του πειράματος.
- Μεγαλύτερες τιμές παρουσιάζουν οι ακτινοβολημένοι μύες με τους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς μύες.
- Ακολουθούν οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί.
- Στις ομάδες που δεν ακτινοβολήθηκαν έχουν παρόμοια επίπεδα οι μάρτυρες με τους διαβητικούς μύες και λίγο πιο αυξημένα είναι των ήπιων διαβητικών μυών.

Πίνακας 75 ANOVA στατιστική επεξεργασία μήνας 4ος

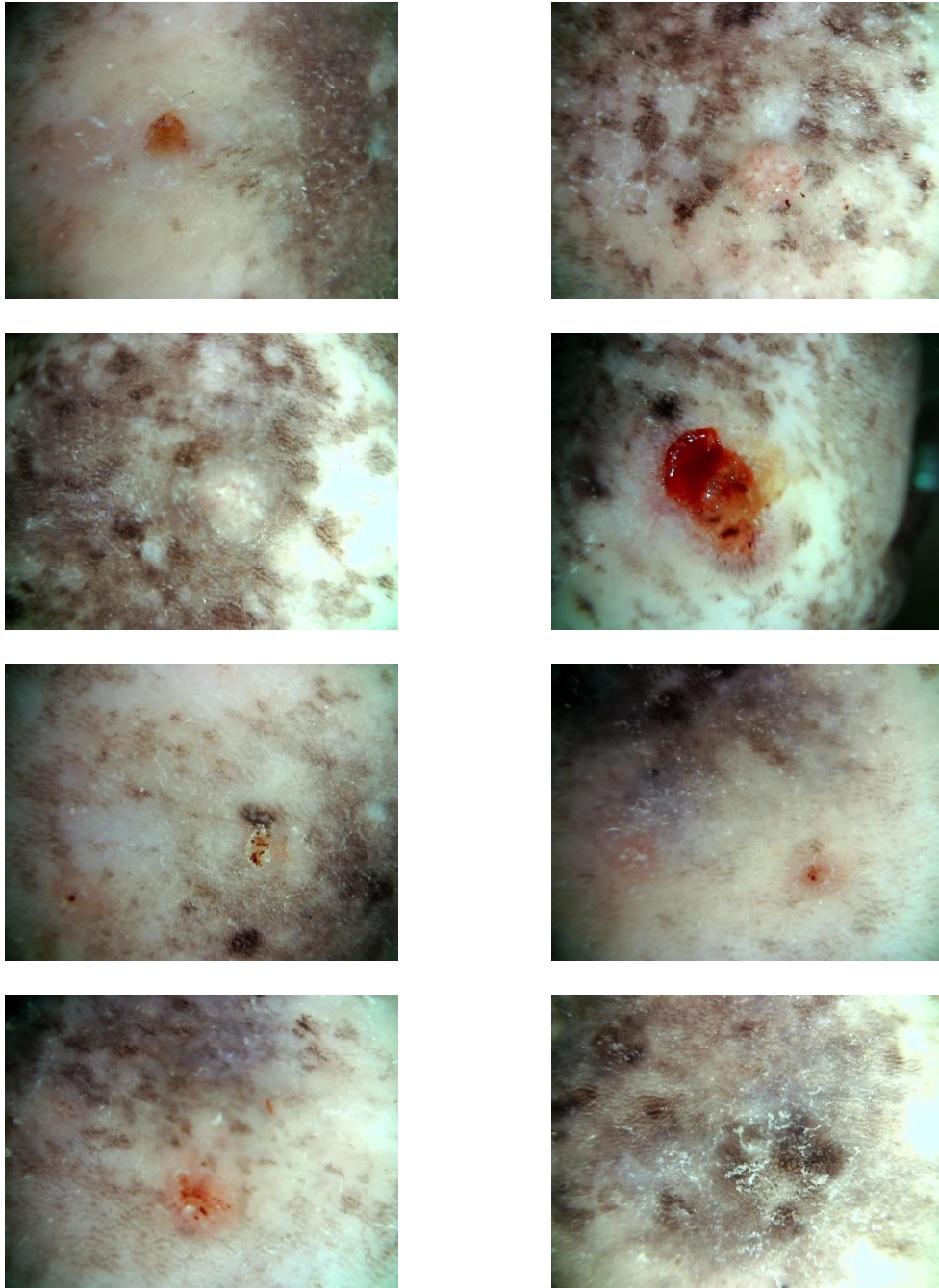
Ομάδα	Κριτήριο post hoc
Φ-ΦΑ	0,021 LSD

- Στον πίνακα 75, φαίνεται η στατιστική επεξεργασία των μετρήσεων του οξειδωτικού στρες του μήνα 4 και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων με το κριτήριο post-hoc Tukey, LSD, Bonferroni, Tamhane και Dunnett σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.
- Μόνο οι ομάδες των μαρτύρων και των ακτινοβολημένων μαρτύρων εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά με το κριτήριο LSD.
- Η υπεριώδης ακτινοβολία προκαλεί αύξηση του οξειδωτικού στρες.
- Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των διαβητικών ομάδων και των μαρτύρων. Οι διαβητικοί μύες δεν έχουν αυξημένα επίπεδα οξειδωτικού στρες.

3.11 Φωτογραφίες με Δερματοσκόπιο

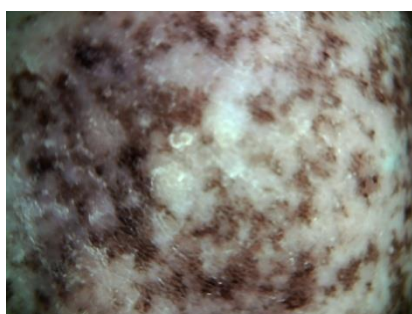
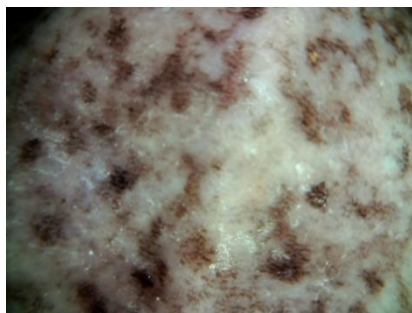
3.11.1 Μήνας 5^{ος}

Πίνακας 76 Ομάδα Ακτινοβολημένων Δερματοσκόπιο μήνας 5



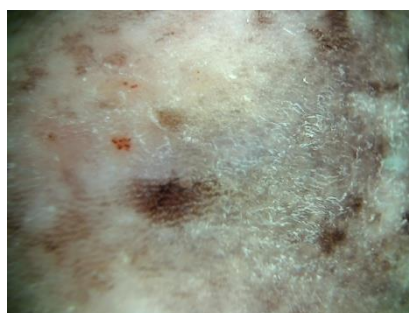
- Από τον πίνακ 76 φαίνονται ότι οι ακτινοβολημένοι μύες τον 5^ο μήνα του πειράματος εμφανίζουν θηλώματα, υπεκερατώσεις και καρκινώματα.

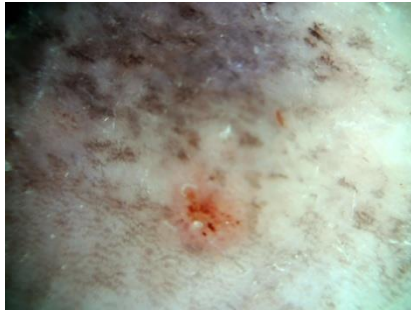
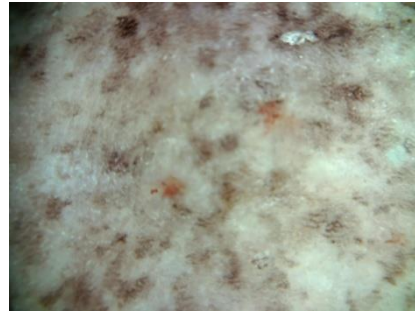
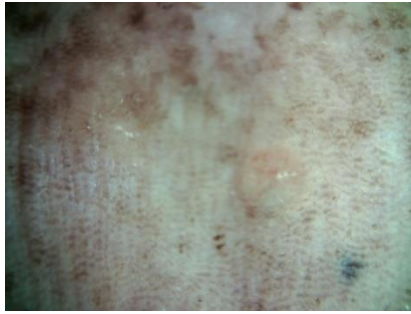
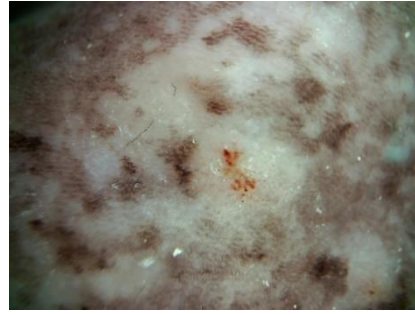
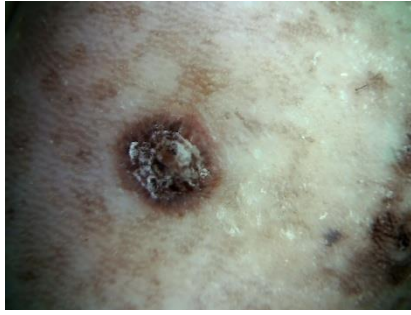
Πίνακας 77 Ομάδα Ακτινοβολημένων Διαβητικών Δερματοσκόπιο μήνας 5



- Από τον πίνακα 77 οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί μύες τον 5^ο μήνα του πειράματος δεν εμφάνισαν ούτε θηλώματα, ούτε υπερκερατώσεις ούτε καρκινώματα.

Πίνακας 78 Ομάδα Ακτινοβολημένων Ήπιων Διαβητικών


















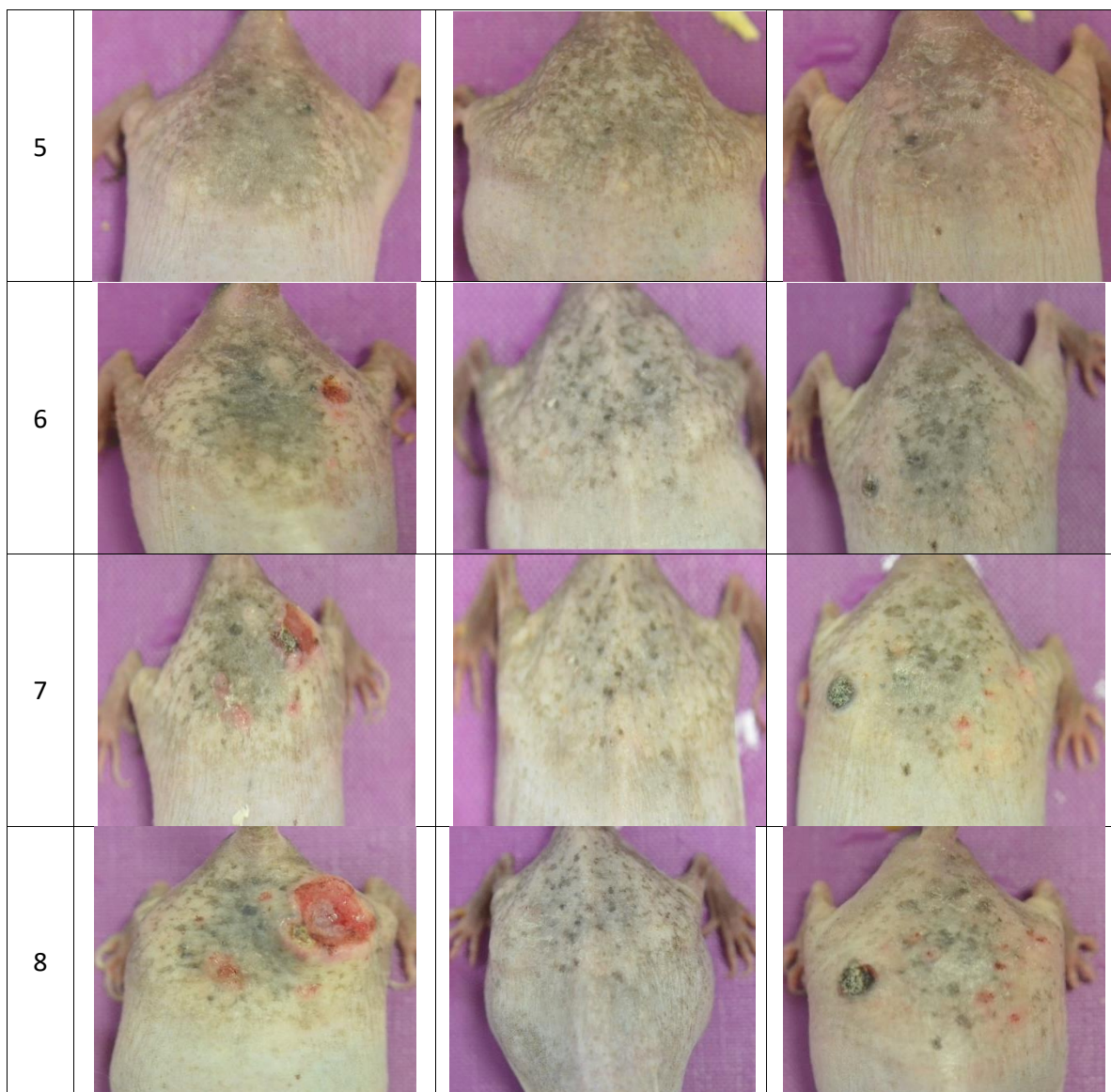


Από τον πίνακα 78 φαίνονται ότι οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί μύες τον 5^ο μήνα του πειράματος εμφανίζουν θηλώματα,

3.12 Εικόνες Φωτογραφικής


















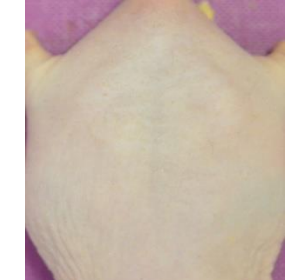
Πίνακας 79 Εικόνες φωτογραφικής ακτινοβολημένων μυών

Μήνας	Ακτινοβολημένα	Ακτινοβολημένα Διαβητικά	Ακτινοβολημένα Ήπια Διαβητικά
0			
1			
2			
3			
4			



- Στον πίνακα 85 παρουσιάζονται οι εικόνες των μυών κάθε μήνα του πειράματος. Στη πρώτη στήλη είναι οι ακτινοβολημένοι μάρτυρες, στη δεύτερη οι ακτινοβολημένοι διαβητικοί και στη τρίτη οι ακτινοβολημένοι ήπιοι διαβητικοί.
- Από τον 5^ο μήνα εμφανίζονται προκαρκινικές βλάβες στους ακτινοβολημένους και στους ακτινοβολημένους ήπιους διαβητικούς ενώ στους ακτινοβολημένους διαβητικούς δεν υπάρχουν προκαρκινικά σημεία. Η εικόνα αυτή συνεχίζεται μέχρι και το τέλος του πειράματος 8^ο μήνα με τα ακτινοβολημένα διαβητικά να μην εμφανίζουν καρκινώματα ενώ οι άλλες δύο ομάδες που ακτινοβολήθηκαν εμφάνισαν χαρακτηριστικά σημεία καρκίνου του δέρματος.

Πίνακας 80 Πίνακας 81 Εικόνες φωτογραφικής ακτινοβολημένων μυών

Μήνας	Μάρτυρες	Διαβητικοί	Ήπια Διαβητικοί
0			
1			
2			
3			
4			
5			



- Στον πίνακα 86 παρουσιάζονται οι εικόνες των μυών κάθε μήνα του πειράματος. Στη πρώτη στήλη είναι οι μάρτυρες, στη δεύτερη οι διαβητικοί και στη τρίτη οι ήπιοι διαβητικοί.
- Το δέρμα των διαβητικών μυών είναι αρκετά πιο λεπτό σε σύγκριση με τους μάρτυρες και τους ήπιους διαβητικούς, με χαρακτηριστικά σημεία γήρανσης.

Κεφάλαιο 4^ο Συμπεράσματα

Από την παρούσα εργασία μπορούμε να εξάγουμε ορισμένα συμπεράσματα από τα αποτελέσματα των μετρήσεων:

- Στην υψηλή δόση στρεπτοζοτοκίνης, όταν η αύξηση της γλυκόζης έφθασε στο μέγιστο της τιμής και σταθεροποιήθηκε (500mg/dl) τότε εμφανίστηκαν τα χαρακτηριστικά συμπτώματα του διαβήτη – διαβητικού δέρματος. Πολυδιψία, πολυφαγία, πολουρία. Τα επίπεδα της γλυκόζης συνδέονται με την κατάσταση του δέρματος στον διαβητικό ασθενή όπως ατελής φραγμός του δέρματος, ξηροδερμία, λέπτυνση – γήρανση.
- Το διαβητικό δέρμα έχει ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που το διαφοροποιούν από το φυσιολογικό.
Η άδηλη απώλεια νερού της επιδερμίδας είναι σημαντικά μειωμένη
Το δέρμα εμφανίζει σημαντική ξηροδερμία
Το πάχος του δέρματος είναι ιδιαίτερα μικρό
Η ελαστικότητα είναι μειωμένη, σημεία που υποδηλώνουν σαφή γήρανση του δέρματος.
Στην κεράτινη στιβάδα, το υδρόφιλο προστατευτικό αντιοξειδωτικό μόριο της γλουταθειόνης βρέθηκε σε μειωμένα επίπεδα και το ουρικό οξύ βρέθηκε σε αυξημένα επίπεδα
Τα επίπεδα του οξειδωτικού στρες στην κεράτινη στιβάδα δεν επιβεβαίωσαν υψηλό οξειδωτικό στρες αφού δεν υπήρξε σημαντική διαφορά από τα επίπεδα του οξειδωτικού στρες των μαρτύρων.
- Το διαβητικό δέρμα που δέχθηκε χρόνια υπεριώδη ακτινοβολία φάνηκε σε σύγκριση με το φυσιολογικό ακτινοβολημένο Αφυδατωμένο και με χαμηλή άδηλη απώλεια νερού.
Η υπερκεράτωση που προκλήθηκε στην αρχή από την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας, μειώθηκε με την λέπτυνση του διαβητικού δέρματος.

Τα λιπίδια του σμήγματος και η υπερμελάγχρωση της επιδερμίδας ήταν σαφώς μειωμένα

Το οξειδωτικό στρες στην κεράτινη στιβάδα ήταν ενδεικτικά μειωμένο

Μετά το πέρας των 5 μηνών το ακτινοβολημένο δέρμα παρουσίασε προκαρκινικές εικόνες που μέχρι τον 8^ο μήνα του πειράματος εξελίχθησαν σε καρκινώματα. Σε αντίθεση με το ακτινοβολημένο διαβητικό δέρμα που δεν εμφανίστηκαν θηλώματα ή υπερκερατώσεις πόσο μάλλον καρκινώματα.

- Το υγιές δέρμα μετά την χρόνια επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας εμφανίζει

Πάχυνση της επιδερμίδας,

Μειωμένη ενυδάτωση

Μεγάλες τιμές άδηλης απώλειας ύδατος

Αύξηση στη ποσότητα των λιπιδίων του σμήγματος και στη μελανίνη

Τα υδρόφιλα αντιοξειδωτικά φάνηκαν να μεταβάλλονται στην κεράτινη στιβάδα μετά την επίδραση της ακτινοβολίας, η γλουταθειόνη μειώθηκε αισθητά και το ουρικό οξύ αυξήθηκε

Επίσης τα επίπεδα του οξειδωτικού στρες ήταν σαφώς αυξημένα.

Μετά το πέρας 5 μηνών το ακτινοβολημένο δέρμα εμφάνισε θηλώματα, και προκαρκινικές βλάβες και από τον 6^ο μήνα ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα.

- Το δέρμα των ήπιων διαβητικών μύων δεν διαφέρει από το αντίστοιχο φυσιολογικό. Η ήπια αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης δεν φαίνεται να προκαλεί σημαντικές βλάβες στο δέρμα και στον οργανισμό.

Κεφάλαιο 5^ο Βιβλιογραφία

-
- ¹ Αντωνίου Χ., Κατσάμπας Α. Δερματολογία-Αφροδισιολογία. Πασχαλίσσης, Αθήνα.
- ² Burns DA, Breathnach SM, Cox N, Griffiths CE, eds. Rook's Text-book of Dermatology. 8th edn. Wiley-Blackwell, New York
- ³ Παπαϊωάννου Γ. Κοσμητολογία. Αθήνα 2010
- ⁴ Young, Barbara; Heath, John W. (2000). Wheater's Functional Histology (4th ed.). Churchill Livingstone. p. 162.
- ⁵ Mescher, Anthony L (2016). Junqueira's Basic Histology. McGraw-Hill Education
- ⁶ Brenner M, Hearing VJ (2008). "The protective role of melanin against UV damage in human skin". Photochemistry and Photobiology. 84 (3): 539–49.
- ⁷ Meredith P, Riesz J (February 2004). "Radiative relaxation quantum yields for synthetic eumelanin". Photochemistry and Photobiology. 79 (2): 211–6.
- ⁸ James, William; Berger, Timothy; Elston, Dirk (2005). Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology (10th ed.). Saunders. Pages 1, 11–12
- ⁹ Di Lullo, Gloria A.; Sweeney, Shawn M.; Körkkö, Jarmo; Ala-Kokko, Leena & San Antonio, James D. (2002). "Mapping the Ligand-binding Sites and Disease-associated Mutations on the Most Abundant Protein in the Human, Type I Collagen". J. Biol. Chem. 277 (6): 4223–4231.
- ¹⁰ Kiely CM, Sherratt MJ, Shuttleworth CA (Jul 2002). "Elastic fibres". Journal of Cell Science. 115 (Pt 14): 2817–28.
- ¹¹ Prost Squarcioni C. Histology of skin and hair follicle. Med Sci (Paris). 2006; 22:131-7
- ¹² James, William D.; Berger, Timothy; Elston, Dirk M. (2006). Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology. Saunders Elsevier. p. 7
- ¹³ Proksch E, Brandner JM, Jensen JM (2008). "The skin: an indispensable barrier". Exp Dermatol. 17 (12): 1063–72
- ¹⁴ Madison KC (2003). "Barrier function of the skin: "la raison d'être" of the epidermis" (PDF). J Invest Dermatol. 121 (2): 231–4
- ¹⁵ D'Orazio, John et al. "UV Radiation and the Skin." International Journal of Molecular Sciences 14.6 (2013): 12222–12248. PMC. Web. 6 Apr. 2017.
- ¹⁶ Ionescu-Tirgoviste, Constantin; Gagniuc, Paul A.; Gubceac, Elvira; Mardare, Liliana; Popescu, Irinel; Dima, Simona; Militaru, Manuella (2015-09-29). "A 3D map of the islet routes throughout the healthy human pancreas". Scientific Reports. 5: 14634. doi:10.1038/srep14634. PMC 4586491 Freely accessible. PMID 26417671.
- ¹⁷ Χανιώτης Φ, Χανιώτης Δ. Φυσιολογία. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας 2009, ISBN 978-960-372-123-9
- ¹⁸ "Insulin Basics". American Diabetes Association. Retrieved 24 April 2014
- ¹⁹ Shoback, edited by David G. Gardner, Dolores (2011). Greenspan's basic & clinical endocrinology (9th ed.). New York: McGraw-Hill Medical
- ²⁰ al.], Kim E. Barrett, ... [et (2012). Ganong's review of medical physiology. (24th ed.). New York: McGraw-Hill Medical. ISBN 0071780033.
- ²¹ Robert K. Murray ... [et (2012). Harper's illustrated biochemistry (29th ed.). New York: McGraw-Hill Medical. ISBN 007176576X.

-
- ²² About diabetes". World Health Organization. Archived from the original on 31 March 2014. Retrieved 4 April 2014.
- ²³ Diabetes Fact sheet N°312". WHO. October 2013. Archived from the original on 26 August 2013. Retrieved 25 March 2014.
- ²⁴ Rother KI (April 2007). "Diabetes treatment—bridging the divide". *The New England Journal of Medicine*. 356 (15): 1499–501. doi:10.1056/NEJMp078030. PMC 4152979. Freely accessible. PMID 17429082.
- ²⁵ "Diabetes Fact sheet N°312". WHO. June 2016. Archived from the original on 26 August 2013. Retrieved 31 July 2016.
- ²⁶ Chiang, J. L.; Kirkman, M. S.; Laffel, L. M. B.; Peters, A. L. (16 June 2014). "Type 1 Diabetes Through the Life Span: A Position Statement of the American Diabetes Association". *Diabetes Care*. 37 (7): 2034–2054. doi:10.2337/dc14-1140. PMID 24935775.
- ²⁷ Katzung, B.G. and Staff, L. (2000) *Basic and clinical pharmacology*. 8th edn. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill.
- ²⁸ Cooke DW, Plotnick L (November 2008). "Type 1 diabetes mellitus in pediatrics". *Pediatr Rev*. 29 (11): 374–84; quiz 385.
- ²⁹ American Diabetes Association (2013) *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. *Diabetes care* 36:S67-S74
- ³⁰ Aye M, Masson EA (2002) *Dermatological care of diabetic foot*. *Am J Clin Dermatol* 3:463-474
- ³¹ Falanga V (2005) *Wound healing and its impairment in the diabetic foot*. *Lancet* 366:1736-1743
- ³² Ngo BT, Hayes KD, DiMiao DJ, Srinivasan SK, Huerter Cj, Rendell MS (2005) *Manifestations of cutaneous diabetic microangiopathy*. *Am J Clin Dermatol* 6:225-237
- ³³ Jelinek JE. *The skin in diabetes*. *Diabet Med*. 1993;10:201–13.
- ³⁴ Mahajan S, Koranne RV, Sharma SK. *Cutaneous manifestation of diabetes mellitus*. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2003;69:105–
- ³⁵ Pavlovic MD, Milenkovic T, Dinic M, et al. *The prevalence of cutaneous manifestations in young patients with type 1 diabetes*. *Diabetes Care*. 2007;30:1964–7
- ³⁶ Garrigue E, Martini J, Cousty-Pech F, et al. *Evaluation of the moisturizer Pedimed® in the foot care of diabetic patients*. *Diabetes Metab*. 2011;37:330–5
- ³⁷ Stern DM, Yan SD, Yan SF, Schmidt AM. *Receptor for advanced glycation endproducts (RAGE) and the complications of diabetes*. *Ageing Res Rev*. 2002;1:1–15
- ³⁸ Sternberg M, Cohen-Forster L, Peyroux J. *Connective tissue in diabetes mellitus: biochemical alterations of the intercellular matrix with special reference to proteoglycans, collagens and basement membranes*. *Diabetes Metab*. 1985;11:27–50
- ³⁹ Nakai K, Yoneda K, Ishihara Y, Ohmori K, Moriue T, Igarashi J, et al. *Lipid peroxidation-induced VEGF expression in the skin of KKAY obese mice*. *Exp Dermatol*. 2011;20:388–93
- ⁴⁰ Liao H, Zakhaleva J, Chen W. *Cells and tissue interactions with glycated collagen and their relevance to delayed diabetic wound healing*. *Biomaterials*. 2009;30:1689–96.
- ⁴¹ Kennedy L, Baynes JW. *Non-enzymatic glycosylation and the chronic complications of diabetes: an overview*. *Diabetologia*. 1984;26:93–8.
- ⁴² Spravchikov N, Sizyakov G, Gartsbein M, Accili D, Tennenbaum T, Wertheimer E. *Glucose effects on skin keratinocytes: implications for diabetes skin complications*. *Diabetes*. 2001;50:1627–35
- ⁴³ Seite S, Khemis A, Rougier A, Ortonne JP. *Importance of treatment of skin xerosis in diabetes*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:607–9.
- ⁴⁴ Imokawa G, Kuno H, Kawai M. *Stratum corneum lipids serve as a bound-water modulator*. *J Invest Dermatol*. 1991;96:845–51
- ⁴⁵ Sakai S, Endo Y, Ozawa N, Sugawara T, Kusaka A, Sayo T, et al. *Characteristics of the epidermis and stratum corneum of hairless mice with experimentally induced diabetes mellitus*. *J Invest Dermatol*. 2003;120:79–85.
- ⁴⁶ Sakai S, Kikuchi K, Satoh J, Tagami H, Inoue S. *Functional properties of the stratum corneum in patients with diabetes mellitus: similarities to senile xerosis*. *Br J Dermatol*. 2005;153:319–23.
- ⁴⁷ Yoon HS, Baik SH, Oh CH. *Quantitative measurement of desquamation and skin elasticity in diabetic patients*. *Skin Res Technol*. 2002;8:250–4.
- ⁴⁸ Seirafi H, Farsinejad K, Firooz A, Davoudi SM, Robati RM, Hoseini MS, et al. *Biophysical characteristics of skin in diabetes: a controlled study*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:146–9

- ⁴⁹ Wertheimer, E., Trebicz, M., Eldar, T., Gartsbein, M., Nofeh-Moses, S. and Tennenbaum, T. (2000). Differential Roles of Insulin Receptor and Insulin-Like Growth Factor-1 Receptor in Differentiation of Murine Skin Keratinocytes. *Journal of Investigative Dermatology*, 115(1), pp.24-29.
- ⁵⁰ "ISO 21348 Definitions of Solar Irradiance Spectral Categories" (PD)
- ⁵¹ Sivamani, RK; Crane, LA; Dellavalle, RP (April 2009). "The benefits and risks of ultraviolet tanning and its alternatives: the role of prudent sun exposure.". *Dermatologic clinics*. 27 (2): 149–54, vi. PMID 19254658.
- ⁵² Bernstein C, Bernstein H, Payne CM, Garewal H (June 2002). "DNA repair/pro-apoptotic dual-role proteins in five major DNA repair pathways: fail-safe protection against carcinogenesis". *Mutat. Res*. 511 (2): 145–78. doi:10.1016/S1383-5742(02)00009-1. PMID 12052432.
- ⁵³ Halliday GM, Byrne SN, Damian DL (December 2011). "Ultraviolet A radiation: its role in immunosuppression and carcinogenesis". *Semin Cutan Med Surg*. 30 (4): 214–21. doi:10.1016/j.sder.2011.08.002. PMID 22123419.
- ⁵⁴ Bernstein C, Bernstein H, Payne CM, Garewal H (June 2002). "DNA repair/pro-apoptotic dual-role proteins in five major DNA repair pathways: fail-safe protection against carcinogenesis". *Mutat. Res*. 511 (2): 145–78. doi:10.1016/S1383-5742(02)00009-1. PMID 12052432.
- ⁵⁵ Svobodová AR, Galandáková A, Sianská J, et al. (January 2012). "DNA damage after acute exposure of mice skin to physiological doses of UVB and UVA light". *Arch Dermatol Res*. 304: 407–412. doi:10.1007/s00403-012-1212-x. PMID 22271212.
- ⁵⁶ Barland, C. Z. E. B. Y. J., 2004. Imiquimod-induced interleukin 1 alpha stimulation improves barrier homeostasis in aged murine epidermis. *J. Invest. Dermatol.*122, p. 330–336.
- ⁵⁷ Martini, F., 2004. *Fundamentals of Anatomy and Physiology*. Benjamin-Cummings, San Francisco.
- ⁵⁸ Fenske, N. a. L. C., 1986. Structural and functional changes of normal aging skin. *J. Amer. Acad. Dermatol.* 15, p. 571–585.
- ⁵⁹ Sudel, K. V. K. M. H. e. a., 2005. Novel aspects of intrinsic and extrinsic aging of human skin beneficial effects of soy extract. *Photochem. Photobiol.*81, p. 581–587.
- ⁶⁰ Gilchrest, B., 2004. review of skin aging and its medical therapy. *Br. J. Dermatol.* 135, p. 867–875.
- ⁶¹ Kang, S. C. J. L. J. F. G. W. D. E. a. V. J., 2003. Topical N-acetyl cysteine and genistein prevent ultraviolet-light induced signaling that leads to photoaging in human skin in vivo. *J. Invest. Dermatol.* 120, p. 835–841.
- ⁶² Goukassian, D.A. and Gilchrest, B.A. The interdependence of skin aging, skin cancer, and DNA repair capacity: a novel perspective with therapeutic implications. *Rejuvenation Res.* 7, 175–185 (2004).
- ⁶³ Goukassian, D. a. G. B., 2004. The interdependence of skin aging, skin cancer, and DNA repair a novel perspective with therapeutic implications.. *Rejuvenation Res.* 7, p. 175–185
- ⁶⁴ Grove, G.L. Physiologic changes in older skin. *Clin. Geriatr. Med.* 5, 115–125 (1989).
- ⁶⁵ Breitbart EW, Greinert R, Volkmer B. Effectiveness of information campaigns. *Prog Biophys Mol Biol* 2006; 92: 167–172.
- ⁶⁶ Suárez B, López-Abente G, Martínez C, et al. Occupation and skin cancer: the results of the HELIOS-I multicenter case-control study. *BMC Public Health* 2007; 7: 180.
- ⁶⁷ Gloster HM Jr, Neal K. Skin cancer in skin of color. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55: 741–760; quiz 761-764.
- ⁶⁸ Albert VA, Koh HK, Geller AC, et al. Years of potential life lost: another indicator of the impact of cutaneous malignant melanoma on society. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 308–310.
- ⁶⁹ American Academy of Dermatology. 2008 Skin cancer fact sheet [online]. Available from URL: http://www.aad.org/media/background/factsheets/fact_skincancer.html. [Accessed 2009 September 14].
- ⁷⁰ Gilchrest BA, Eller MS, Geller AC, et al. The pathogenesis of melanoma induced by ultraviolet radiation. *N Engl J Med* 1999; 340: 1341–1348.
- ⁷¹ The Skin Cancer Foundation. Skin cancer facts [online]. Available from URL: <http://www.skincancer.org/Skin-Cancer-Facts/> [Accessed 2009 September 14].
- ⁷² Foster PJ, Dunn EA, Karl KE, et al. Cellular magnetic resonance imaging: in vivo imaging of melanoma cells in lymph nodes of mice. *Neoplasia* 2008; 10: 207–216.
- ⁷³ World Health Organization. Skin cancers [online]. Available from URL: <http://www.who.int/uv/faq/>

skincancer/en/print.html. [Accessed 2009 September 14].

⁷⁴ Rittié L, Kansra S, Stoll SW, et al. Differential ErbB1 signaling in squamous cell versus basal cell carcinoma of the skin. *Am J Pathol* 2007; 170: 2089–2099.

⁷⁵ O'Driscoll L, McMorrow J, Doolan P, et al. Investigation of the molecular profile of basal cell carcinoma using whole genome microarrays. *Mol Cancer* 2006; 5: 74.

⁷⁶ Preston DS, Stern RS. Nonmelanoma cancers of the skin. *N Engl J Med* 1992; 327: 1649–1662.

⁷⁷ Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol* 2002; 61: 1–6.

⁷⁸ "NCI Dictionary of Cancer Terms". National Cancer Institute. Retrieved 9 November 201

⁷⁹ "Squamous Cell Carcinoma - Causes and Risk Factors - SkinCancer.org". www.skincancer.org. Retrieved 25 March 2017.

⁸⁰ Ν.Γ Σταυριανέας. Σύγχρονη Δερματική Ογκολογία. Εκδόσεις Πασχαλίδης, 2001.

⁸¹ Johnson TM, Rowe DE, Nelson BR, Swanson NA. Squamous cell carcinoma of the skin (excluding lip and oral mucosa). *J Am Acad Dermatol* 1992;26:467-484 CrossRef | Web of Science | Medline 28

⁸² McGregor JM, Proby CM. The role of papillomaviruses in human non-melanoma skin cancer. *Cancer Surv* 1996;26:219-236 Medline

⁸³ Madan V, Lear JT, Szeimies RM. Non-melanoma skin cancer. *Lancet* 2010; 375:673-85

⁸⁴ Lansbury L, Bath-Hextall F, Perkins W et al. Interventions for non-metastatic squamous cell carcinoma of the skin: systematic review and pooled analysis of observational studies. *BMJ* 2013; 347:6153

⁸⁵ Meeran SM, Punathil T, Katiyar SK. Interleukin-12- deficiency exacerbates inflammatory responses in UV-irradiated skin and skin tumors. *J Invest Dermatol* 2008; 128: 2716–2727

⁸⁶ Benjamin CL, Ananthaswamy HN. p53 and the pathogenesis of skin cancer. *Toxicol Appl Pharmacol* 2007; 224: 241–248.

⁸⁷ Athar M (2002) Oxidative stress and experimental carcinogenesis. *Indian J Exp Biol* 40:656–67

⁸⁸ Sander CS, Chang H, Hamm F, Elsner P, Thiele JJ (2004) Role of oxidative stress and the antioxidant network in cutaneous carcinogenesis. *Int J Dermatol* 43:326–35

⁸⁹ Cerutti P, Shah G, Peskin A, Amstad P (1992) Oxidant carcinogenesis and antioxidant defense. *Ann NY Acad Sci* 663:158–66

⁹⁰ Golberg L, Martin LE, Batchelor A (1962) Biochemical changes in the tissues of animals injected with iron. 3. Lipid peroxidation. *Biochem J* 83:291

⁹¹ Serri F, Bartoli GM, Seccia A, Borrello S, Galeotti T (1979) Age-related mitochondrial lipoperoxidation in human skin. *J Invest Dermatol* 73:123–5

⁹² Black HS (2004a) Reassessment of a free radical theory of cancer with emphasis on ultraviolet carcinogenesis. *Integr Cancer Ther* 3:279–93

⁹³ Alvares AP, Bickers DR, Kappas A (1974) Induction of drug-metabolizing enzymes and aryl hydrocarbon hydroxylase by microscope immersion oil. *Life Sci* 14:853–60

⁹⁴ Bickers DR, Dutta-Choudhury T, Mukhtar H (1982) Epidermis: a site of drug metabolism in neonatal rat skin. Studies on cytochrome P-450 content and mixed-function oxidase and epoxide hydrolase activity. *Mol Pharmacol* 21:239–47

⁹⁵ Dhar A, Young MR, Colburn NH (2002) The role of AP-1, NF-kappaB and ROS/NOS in skin carcinogenesis: the JB6 model is predictive. *Mol Cell Biochem* 234–235:185–93

⁹⁶ Bickers DR, Athar M (2000) Novel approaches to chemoprevention of skin cancer. *J Dermatol* 27:691–5

⁹⁷ Lee JL, Mukhtar H, Bickers DR, Kopelovich L, Athar M (2003) Cyclooxygenases in the skin: pharmacological and toxicological implications. *Toxicol Appl Pharmacol* 192:294–306

⁹⁸ Sander CS, Chang H, Hamm F, Elsner P, Thiele JJ (2004) Role of oxidative stress and the antioxidant network in cutaneous carcinogenesis. *Int J Dermatol* 43:326–35

⁹⁹ Hanson KM, Simon JD (1998) Epidermal transurocanic acid and the UV-A-induced photoaging of the skin. *Proc Natl Acad Sci USA* 95:10576–8

¹⁰⁰ Amstad P, Peskin A, Shah G, Mirault ME, Moret R, Zbinden I et al. (1991) The balance between Cu, Zn-superoxide dismutase and catalase affects the sensitivity of mouse epidermal cells to oxidative stress. *Biochemistry* 30:9305–13

¹⁰¹ Rigo, A., Stevanato, R., Finazzi-Agro, A., Rotilio, G., 1977. An attempt to evaluate the rate of the Haber–Weiss reaction by using OH radical scavengers. *FEBS Lett.* 80, 130–132.

-
- ¹⁰² Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C., 1989. In: *Free Radical in Biology and Medicine*. Clarendon Press, Oxford University Press, Oxford, pp. 160–165.
- ¹⁰³ Kohen, R., Fanberstein, D., Tirosh, O., 1997. Reducing equivalents in the aging process. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 24, 103–123.
- ¹⁰⁴ Athar M (2002) Oxidative stress and experimental carcinogenesis. *Indian J Exp Biol* 40:656–67
- ¹⁰⁵ Cerutti P, Shah G, Peskin A, Amstad P (1992) Oxidant carcinogenesis and antioxidant defense. *Ann NY Acad Sci* 663:158–66
- ¹⁰⁶ Nishigori C, Hattori Y, Toyokuni S (2004) Role of reactive oxygen species in skin carcinogenesis. *Antioxid Redox Signal* 6:561–70
- ¹⁰⁷ Nakamura Y, Colburn NH, Gindhart TD (1985) Role of reactive oxygen in tumor promotion: implication of superoxide anion in promotion of neoplastic transformation in JB-6 cells by TPA. *Carcinogenesis* 6:229–35
- ¹⁰⁸ Rotstein JB, Slaga TJ (1988) Effect of exogenous glutathione on tumor progression in the murine skin multistage carcinogenesis model. *Carcinogenesis* 9:1547–5