



ΕΘΝΙΚΟ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ



Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
Επιδημιολογία – Μεθοδολογία Έρευνας
στις βιοιατρικές επιστήμες,
την κλινική πράξη και τη δημόσια υγεία

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΥΓΙΕΙΝΗΣ, ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΤΑ- ΤΙΣΤΙΚΗΣ

ΠΜΣ «Επιδημιολογία, μεθοδολογία έρευνας στις βιοιατρικές επισ-
τήμες, την κλινική πράξη και την δημόσια υγεία»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ρόλος παραγόντων κινδύνου στην εκδήλωση Μικροκυτταρικού και Μη Μικρο-
κυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα

ΑΣΛΑΝΑΗ Σ. ΓΚΡΕΤΑ

Τριμελής Επιτροπή Αξιολόγησης

Επιβλέπων

ΠΑΓΩΝΑ ΛΑΓΙΟΥ

Καθηγητής

Μέλος

ΓΚΙΚΑΣ ΜΑΓΙΟΡΚΙΝΗΣ

Μέλος

ΦΙΛΙΠΠΟΣ ΟΡΦΑΝΟΣ

ΑΘΗΝΑ 2020

Πίνακας Περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
ABSTRACT	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ1: ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ.....	8
1.1 Γενικά στοιχεία νεοπλασιών	8
1.1.1 Τύποι καρκίνου.....	9
1.2 Γενικά στοιχεία καρκίνου πνεύμονα.....	9
1.2.1 Ορισμός καρκίνου πνεύμονα	10
1.2.2 Τύποι καρκίνου πνεύμονα	11
1.3 Ανατομία Αναπνευστικού Συστήματος.....	11
1.3.1 Ανώτερη Αναπνευστικής Οδός	12
1.3.2 Κατώτερη Αναπνευστική Οδός	12
1.3.3 Ανατομία Πνευμόνων	13
1.4 Φυσιολογία Πνευμόνων	15
1.5 Παθοφυσιολογία Πνευμόνων	16
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ.....	18
2.1 Ορισμός Επιδημιολογίας	18
2.1.1 Επίπτωση και Θνησιμότητα	18
2.1.2 Συχνότητα Καρκίνου Πνεύμονα	19
2.2 Περιγραφική Επιδημιολογία Καρκίνου Πνεύμονα Παγκοσμίως	19
2.3 Περιγραφική Επιδημιολογία Πνεύμονα στην Ευρώπη.....	24
2.4 Περιγραφική Επιδημιολογία Καρκίνου Πνεύμονα στην Ελλάδα	25
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΝΑ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΥΠΟ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ.....	26
3.1 Ιστολογική Εικόνα Καρκίνου Πνεύμονα.....	26
3.1.1 Μικροκυτταρικός Καρκίνος Πνεύμονα.....	26
3.1.2 Μη_Μικροκυτταρικός Καρκίνος Πνεύμονα	27
3.1.2.1 Αδενοκαρκίνωμα	28
3.1.2.2 Πλακώδες Καρκίνωμα	29
3.1.2.3 Μεγαλοκυτταρικό καρκίνωμα	29

3.2 Παράγοντες Κινδύνου Καρκίνου Πνεύμονα.....	30
3.3 Επιβαρυντικοί Παράγοντες Μη Μικροκυτταρικού Τύπου	37
3.4 Επιβαρυντικοί Παράγοντες Μικροκυτταρικού Τύπου	39
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΠΡΟΓΝΩΣΗ,ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ.....	39
4.1 Προληπτικός Έλεγχος Καρκίνου Πνεύμονα	40
4.1.1 Η Σημασία Του Προληπτικού Ελέγχου.....	40
4.1.2 Κατευθυντήριες Οδηγίες Προληπτικού Ελέγχου	41
4.2 Συμπτωματολογία Καρκίνου Πνεύμονα	43
4.3 Διάγνωση Καρκίνου Πνεύμονα	43
4.4 Σταδιοποίηση Καρκίνου Πνεύμονα	48
4.4.1 Στάδια Μη Μικροκυτταρικού Τύπου	49
4.4.2 Στάδια Μικροκυτταρικού Τύπου	49
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΝΑ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΥΠΟ.....	50
5.1 Θεραπεία Καρκίνου Πνεύμονα.....	50
5.1.1 Βέλτιστη Θεραπεία Μη Μικροκυτταρικού Καρκίνου.....	51
5.1.2 Βέλτιστη Θεραπεία Μικροκυτταρικού Καρκίνου	52
5.2 Χειρουργική Θεραπεία.....	53
5.3 Χημειοθεραπεία	54
5.4 Ακτινοθεραπεία	55
5.5 Ανοσοθεραπεία	55
5.6 Βιολογικές Θεραπείες	55
5.7 Νεότερα Δεδομένα Στην Αντιμετώπιση του Καρκίνου Του Πνεύμονα.....	56
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΚΟΠΟΣ-ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	56
6.1 Σκοπός Μελέτης	57
6.1.1 Ερευνητικές Υποθέσεις	57
6.2 Σχεδιασμός Μελέτης	58
6.2.1 Ερωτηματολόγιο Μελέτης	59
6.2.2 Στατιστική Ανάλυση Αποτελεσμάτων	60
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ	60
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	90
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	96

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Ο καρκίνος του πνεύμονα στις μέρες μας αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα δημόσιας υγείας, αποτελώντας την πρώτη αιτία από καρκίνο παγκοσμίως και την δεύτερη αιτία θανάτου παγκοσμίως ύστερα από τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Οι μέχρι τώρα μελέτες και η βιβλιογραφική ανασκόπηση έχουν υποδείξει ότι η ταυτοποίηση του ιστολογικού τύπου του καρκίνου του πνεύμονα συμβάλει καθοριστικά στην επιλογή και εφαρμογή της πιο εξειδικευμένης θεραπείας, στην σταδιοποίηση και στην πορεία της νόσου. Επίσης διάφορες αναφορές από την βιβλιογραφική ανασκόπηση και τις μελέτες έχουν τονίσει ότι οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση του καρκίνου του πνεύμονα μπορεί να είναι περισσότερο ή λιγότερο επιβαρυντικοί για συγκεκριμένους ιστολογικούς τύπους καρκίνου του πνεύμονα. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να μελετήσουμε αν υπάρχει διαφοροποίηση του ρόλου τεκμηριωμένων και μη παραγόντων κινδύνου σε σχέση με μικροκυτταρικό και μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.

Μέθοδος: Στην μελέτη συμμετείχαν 400 ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα. Νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα έχοντας κάνει την ιστολογική εξέταση για την ταυτοποίηση του ιστολογικού τύπου. Όλοι αυτοί οι ασθενείς απάντησαν σε ένα ιατρικό σύντομο ιστορικό ερχόμενοι στο εργαστήριο PET/CT του Ιδρύματος Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών για την πραγματοποίηση της εξέτασης PET/CT για την σταδιοποίηση της νόσου. Το ερωτηματολόγιο συμπεριλάμβανε στοιχεία όπως η ηλικία, το φύλο, ο τόπος κατοικίας, κάπνισμα με αριθμό και έτη τσιγάρων, νόσηση από πνευμονία, φυματίωση, ΧΑΠ, διαβήτη.

Αποτελέσματα: Συμμετείχαν σε ποσοστό 77% (N=308) άνδρες και σε ποσοστό 23% (N=92) γυναίκες, με μέσο όρο ηλικίας $67,45 \pm 8,99$ έτη με ελάχιστη τιμή τα 35 και μέγιστη τα 91 έτη. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες με ποσοστό 72% (N=288) ανέφεραν ότι κατοικούν σε πόλη και το 28% (N=112) στην επαρχία. Σχετικά με τις ασθένειες που μελετήθηκαν για την υπάρχουσα μελέτη διαφορετικές από αυτές του καρκίνου, το 63,50% (N=254) ανέφερε ότι δεν φέρει καμία, το 18,25% (N=73) ανέφερε διαβήτη, το 15,50% (N=62) πνευμονία, το 5,25% (N=21) ΧΑΠ και το 3% (N=12) φυματίωση. Για τα έτη καπνίσματος που δήλωσε το δείγμα μας η μέση τιμή είναι $39,22 \pm 14,93$ έτη με ελάχιστη τα 0 έτη και μέγιστη τα 68 έτη. Όσον αφορά τον αριθμό τσιγάρων κατά μέσο όρο οι ασθενείς καπνίζουν $29,12 \pm 16,90$ τσιγάρα με ελάχιστη τιμή το 0 και μέγιστη το 100. Αναφορικά με τον τύπο του καρκίνου του πνεύμονα η πλειοψηφία σε ποσοστό 59% (N=236) ανέφερε το Αδενοκαρκίνωμα, το 36,25% (N=145) το Πλακώδες, το 3% (N=12) Μικροκυτταρικό και το 1,75% (N=7) Μεγάλων κυττάρων.

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη ανέδειξε ως επιβαρυντικούς παράγοντες για την εμφάνιση συγκεκριμένου ιστολογικού τύπου καρκίνου του πνεύμονα την ηλικία, το φύλο, την παρουσία της νόσου ΧΑΠ και ο συνδυασμός τσιγάρων και έτη καπνίσματος. Επίσης ενδιαφέρον δείχνει το γεγονός ότι μπορεί όλες οι ασθένειες να μην εντοπίστηκαν σε σημαντική συσχέτιση με συγκεκριμένο ιστολογικό τύπο, ο συνδυασμός όμως ασθενειών δηλαδή 2 και περισσότερων ασθενειών που φέρουν οι συμμετέχοντες ενοχοποιούνται, δείχνουν στατιστικά σημαντική εξάρτηση για συγκεκριμένους ιστολογικούς τύπους. Στο Αδενοκαρκίνωμα ο σημαντικότερος παράγοντας εμφάνισης είναι η μειωμένη ηλικία ενώ στο Πλακώδες η αυξημένη ηλικία. Στους ασθενείς με ΧΑΠ παρατηρούνται τα μικρότερα ποσοστά εμφάνισης Αδενοκαρκινώματος και τα μεγαλύτερα ποσοστά του Πλακώδες τύπου.

ABSTRACT

Objective: Today, lung cancer is one of the most important public health problems, is the leading cause of cancer worldwide and the second leading cause of death worldwide after cardiovascular disease. Studies and literature review have so far shown, that the identification of the histological type of lung cancer contributes significantly to the selection, implementation of the specialized treatment, the staging and the course of disease. Also, various reports from the literature review and studies have shown that risk factors for lung cancer may be more or less aggravating for specific histological type of lung cancer. The aim of this study is to study whether there is a difference in the role of documented and non-documented risk factors in relation to small cell and non-small cell lung cancer.

Method: The study involved 400 patients with lung cancer. Newly diagnosed patients with lung cancer who have performed histological examination to identify the histological type. All patients responded to a brief medical history coming to the PET/CT laboratory of the Academy of Medical and Biological Research of the Academy of Athens for the PET/CT examination to stage the disease. The questionnaire included items such as age, gender, place of residence, smoking, number and year of cigarettes, pneumonia, tuberculosis, COPD, diabetes

Results: The study involved 400 patients with lung cancer. Males 77% (N=308) and 23% (N=92) females participated with an mean age of 67,45± 8,99 years with a minimum value of 35 and a maximum of 91 years. The majority of participants with a percentage of 72% (N=288) reported that they live in a city and 28% (N=112) in the province. Regarding the diseases which were reported in addition to presence of cancer 63.50% (N=254) reported that they did not carry, 18.25% (N=73) reported diabetes, 15.50% (N=62) pneumonia, 5.25% (N=21) COPD and 3% (N=12)

tuberculosis. Furthermore for years of smoking that our sample stated, the average is 39.22 ± 14.93 years with a minimum of 0 years and a maximum of 68 years. Regarding the number of cigarettes on average, patients smoke 29.12 ± 16.90 cigarettes with a minimum price of 0 and a maximum of 100. Relative to the type of lung cancer, majority at 59% (N=236) reported Adenocarcinoma, 36.25% (N=145) Squamous cell, 3% (N=12) Microcellular and 1.75 (N=7) Large cells.

Conclusion: From the aggravating factors, which studied for this study, their role as aggravators for the emergence of specific histological types is confirmed by age, gender, the presence of COP and combination of cigarettes and years of smoking. Also, it is interesting the fact that not all diseases may be found in a significant correlation with a specific histological type, but the combination of diseases, 2 or more which the participants are blamed, show statistically significant dependence on specific histological types. In Adenocarcinoma the most important factor is the reduced age, while Squamous cell is increased age. The lowest percentages of Adenocarcinoma are observed in patients with COPD and the highest rates of Squamous cell type.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του πνεύμονα παραμένει ένα σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας και είναι η πρώτη αιτία θανάτου από καρκίνο παγκοσμίως, με συνολικό 5ετές ποσοστό επιβίωσης για όλα τα στάδια του μη μικροκυτταρικού καρκίνου πνεύμονα να κυμαίνεται στα 14%-17% και για τον μικροκυτταρικό τύπο καρκίνου του πνεύμονα να είναι 6%.(Monica Gomes et.al.,2014)

Ο καρκίνος του πνεύμονα εμφανίζεται όταν τα φυσιολογικά κύτταρα που βρίσκονται στον πνεύμονα υποστούν κάποια γενετική βλάβη, η οποία οδηγεί σε ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των κυττάρων και τελικά στη δημιουργία του όγκου.(Roy S.,et al.,2008)

Όπως όλα τα κύτταρα, έτσι και τα κύτταρα του πνεύμονα έχουν την ικανότητα να εισχωρούν σε γειτονικούς ιστούς, να εξαπλώνονται ή να κάνουν μεταστάσεις σε απομακρυσμένα μέρη του σώματος. Εάν ο καρκίνος του πνεύμονα δεν αντιμετωπιστεί, θα επιφέρει τελικά το θάνατο.(National Collaborating Centre for Cancer,2011)

Από πλευρά ιστολογικής ταξινόμησης ο καρκίνος του πνεύμονα διακλαδίζεται σε δύο κατηγορίες οι οποίες διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους ως προς την συμπεριφορά, την πρόγνωση και την θεραπεία τους. Οι δύο αυτές κατηγορίες είναι ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα και ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα. Με τον μικροκυτταρικό τύπο να ανέρχεται σε ποσοστό 20%-25% καρκίνου του

πνεύμονα με την ονομασία του να προέρχεται από το μέγεθος και το σχήμα των κυττάρων τα οποία προσβάλλει. Ενώ ο μη μικροκυτταρικός τύπος βάση των ιδιοτήτων του και της μορφολογία του , καθορίζεται ο ιστολογικός τύπος του και διαχωρίζεται σε τρεις κύριους τύπους το αδenoκαρκίνωμα, το πλακώδες καρκίνωμα και των μεγάλων κυττάρων. Το ποσοστό του μη μικροκυτταρικού κυμαίνεται στο 70%-80% των ασθενών που πάσχουν από καρκίνο του πνεύμονα.(Μπανκουσλί Ι.,2008)

Παρόλο που το κάπνισμα συνδέεται με ποσοστό μεγαλύτερο του 80% όλων των περιπτώσεων καρκίνου του πνεύμονα, πολλοί άνθρωποι που ποτέ δεν έχουν καπνίσει ή εκτεθεί σε παθητικό κάπνισμα εμφανίζουν καρκίνο του πνεύμονα. Άλλα επιβαρυντικά αίτια περιλαμβάνουν την έκθεση σε: ατμοσφαιρική ρύπανση (συμπεριλαμβανομένων των εκπομπών καυσαερίων των κινητήρων ντίζελ), συνθήκες που επικρατούν σε περιβάλλον εργασίας (σε αμίαντο, σκόνη ξύλου, αναθυμιάσεις συγκόλλησης, αρσενικό, βιομηχανικά μέταλλα, π.χ. βηρύλλιο και χρώμιο) , ατμοσφαιρική ρύπανση εσωτερικού χώρου (σε ραδόνιο ή καπνό λόγω καύσης άνθρακα).Και άλλα αίτια έχουν μελετηθεί και αναμένονται να μελετηθούν περισσότερο και να προσδιοριστούν στο μέλλον τα οποία είναι: η κληρονομικότητα, τα γονίδια, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, η πνευμονική ίνωση και άλλες πνευμονικές παθήσεις.(European Lung Foundation,Καρκίνος του Πνεύμονα 2016)

Η διάγνωση της νόσου πριν ακόμα παρουσιαστούν τα συμπτώματα ο λεγόμενος προληπτικός έλεγχος είναι πολύ σημαντικός για την έμμεση αντιμετώπιση και την εξάλειψη πιθανότητας θανάτου του ασθενούς. Αν ο ασθενής παρουσιάσει κάποιο σύμπτωμα και υπάρχει κάποια υποψία για την νόσο ο εξειδικευμένος ιατρός μέσω συγκεκριμένων εξετάσεων για να επιβεβαιώσει ή να αποκλείσει αρχικά την διάγνωση και ακολούθως να καθορίσει την έκταση της νόσου (να καθορίσει το στάδιο). Ο προσδιορισμός του σταδίου και του ιστολογικού τύπου του καρκίνου του πνεύμονα αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες για την πρόγνωση της νόσου ,την επιλογή και τον σχεδιασμό της κατάλληλης θεραπείας. (Ογκολογική Μονάδα Γ' Πανεπιστημιακής Ογκολογικής Κλινικής Νοσοκομείου Σωτηρία , «Πρόληψη Καρκίνου του Πνεύμονα», 2018)

Η θεραπευτική προσέγγιση του ασθενούς με καρκίνο του πνεύμονα σχεδιάζεται βάση του ιστολογικού τύπου, της ανατομικής έκτασης της νόσου, την ηλικία, τα συνυπάρχοντα νοσήματα και την γενική κατάσταση του ασθενούς. Η χημειοθεραπεία αποτελεί σήμερα την θεραπεία εκλογής για τον μικροκυτταρικό τύπο καρκίνου του πνεύμονα ,ενώ η χειρουργική θεραπεία αποτελεί θεραπεία πρώτης γραμμής για τα αρχικά στάδια του μη μικροκυτταρικού τύπου καρκίνου του πνεύμονα. (Ογκολογική Μονάδα Γ' Πανεπιστημιακής Ογκολογικής Κλινικής, «Θεραπεία Καρκίνου του Πνεύμονα», 2018)

Από όλη την βιβλιογραφική αναφορά αναφέρεται ότι η ταυτοποίηση του ιστολογικού τύπου του καρκίνου του πνεύμονα χρησιμοποιείται σε όλα τα στάδια της νό-

σου από την διάγνωση, την σταδιοποίηση μέχρι και την θεραπεία της νόσου. Συγκεκριμένα για την πορεία και την θεραπεία της νόσου πρωταρχικό ,σημαντικό ρόλο διαδραματίζει ο ιστολογικός τύπος του καρκίνου του πνεύμονα άρα και η μετέπειτα πορεία της νόσου και της υγείας του ασθενούς.

Τα δεδομένα αυτά υποστηρίζουν την αναγκαιότητα και την χρησιμότητα του προσδιορισμού των επιβαρυντικών παραγόντων ανά ιστολογικό τύπο. Να μελετηθεί ο ρόλος των επιβαρυντικών παραγόντων στην εκδήλωση κάποιου συγκεκριμένου ιστολογικού τύπου.

Η παρούσα διπλωματική εργασία μελετά τον ρόλο των επιβαρυντικών παραγόντων στην εκδήλωση του μη μικροκυτταρικού τύπου καρκίνου του πνεύμονα στο οποίο περιλαμβάνεται το αδενοκαρκίνωμα, το πλακώδες και το μεγάλων κυττάρων και του μικροκυτταρικού τύπου καρκίνου.

Στο πρώτο μέρος της εργασίας που περιλαμβάνει πέντε κεφάλαια αναφέρονται βιβλιογραφικές αναφορές που αφορούν την νόσο του καρκίνου του πνεύμονα από ανατομία-φυσιολογία του πνεύμονα, περιγραφή ιστολογικών τύπων, επιβαρυντικοί παράγοντες, σταδιοποίηση της νόσου μέχρι και την θεραπεία της νόσου.

Στο δεύτερο μέρος της εργασίας μέσω μιας αναδρομικής μελέτης 400 συμμετεχόντων, ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα και ταυτοποίηση του ιστολογικού τύπου μελετούνται διάφοροι επιβαρυντικοί παράγοντες πιθανοί υπαίτιοι για την εκδήλωση συγκεκριμένου ιστολογικού τύπου καρκίνου του πνεύμονα. Οι παράγοντες αυτοί είναι ηλικία, φύλο , κάπνισμα, τόπος κατοικίας προηγούμενη νόσηση από πνευμονία, ΧΑΠ, διαβήτης.

ΠΡΩΤΟ ΚΕΦΑΛΑΙΟ: ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

1.1 ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ

Με τον όρο «καρκίνο» χαρακτηρίζεται μια ομάδα ασθενειών που κύριο χαρακτηριστικό της είναι ο ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός των κυττάρων. Η φυσιολογική πορεία των κυττάρων του οργανισμού είναι να αυξάνονται στην συνέχεια να διαιρούνται και να καταστρέφονται με φυσιολογική ροή εν αντιθέσει με τα καρκινικά κύτταρα τα οποία συνεχίζουν να πολλαπλασιάζονται και να διαιρούνται με ραγδαίο και μη ελεγχόμενο ρυθμό, έχοντας σαν αποτέλεσμα την δημιουργία και την ανάπτυξη μιας μάζας κυττάρων, που ονομάζεται όγκος (Burstein HJ.,Harris JR.,Morrow M., 2011)

Ο καρκίνος, λοιπόν προκαλεί διαταραχή στα φυσιολογικά κύτταρα του οργανισμού από κάποιον αιτιολογικό παράγοντα, τα φυσιολογικά κύτταρα στην συνέχεια

οδηγούνται σε μη ελεγχόμενη λειτουργία και ταχεία ανάπτυξη. Η μη ελεγχόμενη αυτή ανάπτυξη οδηγεί στην δημιουργία του όγκου. Αν δεν υπάρχει άμεση αντιμετώπιση ο όγκος μπορεί να προκαλέσει λειτουργικές διαταραχές με την εισχώρηση του σε γειτονικούς φυσιολογικούς ιστούς ή ασκώντας πίεση σε άλλα γειτονικά όργανα και περιοχές του σώματος, όπως και την δυσχερή κατάληξη να προκαλέσει τον θάνατο για τους ασθενείς. (Kardamakis D., 2014)

Ο καρκίνος στην σημερινή εποχή αποτελεί πρόκληση για την μοντέρνα ιατρική κοινότητα, αντιπροσωπεύοντας μια από τις πιο ενδιαφέρουσες προκλήσεις της σημερινής παγκόσμιας επιστημονικής κοινότητας. Αποτελεί το δεύτερο αίτιο θνησιμότητας παγκοσμίως μετά τις καρδιαγγειακές παθήσεις. (Kardamakis D., 2014)

Η επίπτωση του καρκίνου παρουσιάζει ραγδαία αύξηση στην Ευρώπη. Διαγιγνώσκονται περισσότεροι από 1,2 εκατομμύρια άνθρωποι το χρόνο εντός των χωρών της Ευρωπαϊκής Ένωσης να πάσχουν από καρκίνο. Οι πιο συχνά εμφανιζόμενες μορφές καρκίνου στις αναπτυγμένες χώρες είναι του πνεύμονα, μαστού, δέρματος και προστάτη. (Παντελάκος Σ. Παναγιώτης, 2005)

1.1.1 Τύποι καρκίνου:

Οι διαφορετικοί ιστοί του σώματος μας αποτελούνται από διαφορετικές μορφές κυττάρων τα οποία κύτταρα έχουν διαφορετική λειτουργία το καθένα, αλλά όλα παρουσιάζουν όμοια δομή. Αποτελούνται από πυρήνα στο οποίο εμπεριέχονται μέσα τα γονίδια, τα οποία δίνουν τις οδηγίες για αναπαραγωγή πολλαπλασιασμό αλλά και το θάνατό τους. Όταν διαταραχθεί αυτή η φυσιολογική ροή και παρατηρηθεί ανεξέλεγκτη διαίρεση του κυττάρου, το αποτέλεσμα είναι τα κύτταρα να αυξηθούν σε αριθμό και να συσσωρευθούν στην περιοχή σχηματίζοντας τον όγκο. (Chan AT, Manson JE, Albert CM, Chae CU et al., 2006)

Οι όγκοι μπορεί να είναι καλοήθεις ή κακοήθεις. Οι καλοήθεις όγκοι σχηματίζονται από κύτταρα τα οποία πολλαπλασιάζονται μετά την επίδραση κάποιου αιτιολογικού παράγοντα, ερεθισμού, φαινόμενο το οποίο ονομάζεται καλοήθης νεοπλασία. Ωστόσο, όταν το αίτιο ή ο ερεθισμός δεν ερεθίζει πλέον το κύτταρο, η νεοπλασία διακόπτεται, ο όγκος δεν αναπτύσσεται περαιτέρω, δεν καταστρέφει υγιείς ιστούς (μολονότι μπορεί να ασκήσει βλαπτική επίδραση πάνω τους) και δεν προκαλεί το σχηματισμό νέων όγκων σε άλλα σημεία του σώματος. Επίσης, όταν ένας καλοήθης όγκος αφαιρείται από την περιοχή στην οποία αναπτύχθηκε, δεν παρατηρείται η περαιτέρω ανάπτυξή του. Οι καλοήθεις όγκοι σε μηδαμινές περιπτώσεις προκαλούν σοβαρά προβλήματα σε έναν οργανισμό και συνήθως αντιμετωπίζονται εύκολα. Προβλήματα μπορούν να προκαλέσουν μόνο όταν γίνουν αρκετά μεγάλοι με αποτέλεσμα να πιέζουν άλλα όργανα, όταν παρουσιαστεί διαφοροποίηση στην μορφή τους ή να εκκρίνουν ορμόνες που επηρεάζουν τις λειτουργίες του σώματος.

Οι κακοήθεις όγκοι γνωστοί και ως νεοπλάσματα σχηματίζονται με παρόμοιο τρόπο με τους καλοήθεις όγκους, αλλά λειτουργούν εντελώς διαφορετικά. Τα αυξανόμενα κύτταρα παρουσιάζουν μια παθολογική συμπεριφορά που προκαλεί την ραγδαία και μη ελεγχόμενη αύξησή τους. Η κακοήθης νεοπλασία - η διαδικασία του ραγδαίου και άναρχου πολλαπλασιασμού των κυττάρων που καταλήγει σε σχηματισμό νέων ιστών εξακολουθεί να δραστηριοποιείται, ακόμη και όταν ο αρχικός όγκος που έχει δημιουργηθεί αφαιρεθεί από το σώμα, σχηματίζοντας στη θέση του έναν καινούργιο όγκο. Ταυτόχρονα, επιδρά καταστροφικά στους γειτνιάζοντες ιστούς, στους οποίους εισχωρεί, διαδικασία που ονομάζεται διήθηση και έχει τη δυνατότητα σχηματισμού νέων όγκων σε άλλα σημεία του σώματος, όταν τα κύτταρα αυτά αποσπαστούν από τον αρχικό δημιουργημένο όγκο με την μετακίνησή τους μέσω του αίματος ή της λέμφου στο υπόλοιπο σώμα. Η διαδικασία αυτή όπως προαναφέρθηκε ονομάζεται μετάσταση. Οι κακοήθεις όγκοι ανάλογα με το είδος τους διαφοροποιούνται σε καρκινώματα ή σαρκώματα τα οποία αν δεν διαγνωσθούν έγκαιρα μπορεί να αποβούν και στον θάνατο του ασθενούς.

Εκτός από τους συμπαγείς όγκους υπάρχουν και οι αιματολογικοί όγκοι όπως οι λευχαιμίες στους οποίους τα καρκινικά κύτταρα μετακινούνται σε όλο το σώμα μέσω του κυκλοφορικού συστήματος. (Harrison's, 1997)

Η αιτιοπαθογένεια της συγκεκριμένης νόσου δεν έχει διευκρινιστεί εντελώς. Παρά το γεγονός αυτό έχουν ανακαλυφθεί και ταυτοποιηθεί πάρα πολλοί παράγοντες οι οποίοι είτε μόνοι τους είτε επηρεασμένοι από άλλους κινητοποιούν την καρκινογένεση. Οι αιτιολογικοί αυτοί παράγοντες μπορεί να είναι φυσικοί, χημικοί αλλά και γενετικοί. Οι αρνητικές επιπτώσεις τόσο της ίδιας της φύσης της νόσου όσο και οι ψυχολογικές επιβαρύνσεις και η μακρόχρονη θεραπεία είναι πολύ πιο δυνατές από κάθε άλλη οξεία ή χρόνια κατάσταση. (Μπονάτσος Γ. και συν, 2006)

1.2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ:

Το αναπνευστικό σύστημα θεωρείται από τις πιο συχνές εστίες του οργανισμού στις οποίες μπορεί να προκληθεί καρκίνος. Οι συχνότερες εστίες που εμφανίζεται είναι οι πνεύμονες, βρόγχοι και πιο σπάνια στην τραχεία. Οι πιο συχνές περιπτώσεις καρκίνου του αναπνευστικού συστήματος οφείλονται σε κακοήθεις όγκους όπως ο βρογχογενής καρκίνος (90% των καρκίνων στον πνεύμονα) και άλλοι όγκοι που εμφανίζονται σε όργανα έξω από τον θώρακα και κάνουν μεταστάσεις στον πνεύμονα. (Μπανκουσλί Ι., 2008)

1.2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Ο όρος «βρογχογενής καρκίνος» ή καρκίνος του πνεύμονα παρουσιάζει την

διαδικασία σχηματισμού και ανάπτυξης κακοήθους όγκου στην περιοχή των πνευμόνων. Ο καρκίνος του πνεύμονα παρουσιάζεται ως μια κυτταρική νόσο αφού προκαλείται από αφύσικο και ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό παθολόγων κυττάρων στους ιστούς του πνεύμονα τα οποία με την σειρά τους προκαλούν τον σχηματισμό κακοήθους όγκου. Τα κύτταρα αυτά έχουν την δυνατότητα να μεταφερθούν σε γειτονικούς ιστούς ,να επεκταθούν και να προκαλέσουν αρνητικές συνέπειες στην λειτουργία του οργανισμού. (Lehto RH.,2011). Εάν ο καρκίνος του πνεύμονα δεν αντιμετωπιστεί άμεσα θα επιφέρει τελικά τον θάνατο.(Zhao YX, et al. 2008)

1.2.2 ΤΥΠΟΙ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Ο καρκίνος του πνεύμονα διαιρείται σε δύο μεγάλες κατηγορίες, την μικροκυτταρικού τύπου και τη μη μικροκυτταρικού τύπου η διαφοροποίηση ανάμεσα στις δύο κατηγορίες γίνεται για την πρόγνωση και θεραπεία της νόσου. Ο μη μικροκυτταρικός διαιρείται σε τρεις υποκατηγορίες, τον πλακώδη, το μεγαλοκυτταρικό τύπο και το αδενοκαρκίνωμα. (Chang L,Rivera, MP., 2015).

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι ένα είδος καρκίνου που προσβάλλει την τραχεία (αναπνευστικός σωλήνας), τους βρόγχους (αεραγωγοί) ή τους αερόσακους που βρίσκονται στους πνεύμονες (πνευμονικές κυψελίδες). (European Lung Foundation, 2016)

1.3 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Ο ανθρώπινος οργανισμός για την λειτουργία του χρειάζεται να αξιοποιήσει το οξυγόνο από την ατμόσφαιρα. Οι πνεύμονες συμμετέχουν σε αυτή την διαδικασία και είναι υπεύθυνοι για την μεταφορά του ατμοσφαιρικού οξυγόνου στα ανθρώπινα κύτταρα και την αποβολή του διοξειδίου του άνθρακα, που παράγουν τα κύτταρα αυτά ως αποτέλεσμα της εσωτερικής τους λειτουργίας, στην ατμόσφαιρα. Στους πνεύμονες ο αέρας από την ατμόσφαιρα έρχεται σε επαφή με το αίμα των πνευμονικών τριχοειδών. Για να χρησιμοποιηθεί το οξυγόνο που εισέρχεται στον οργανισμό από τα κύτταρα, ο οργανισμός χρησιμοποιεί διαφορετικές λειτουργίες με την αξιοποίηση του εισπνεόμενου αέρα προκαλώντας την απαραίτητη θέρμανση του, ύγρανση και τον καθαρισμό του. Ο ατμοσφαιρικός αέρας εισέρχεται από την ρινική κοιλότητα περνάει στον φάρυγγα, τον λάρυγγα και την τραχεία διαμέσου των βρόγχων με τελική κατάληξη του πνεύμονες. (Συρίγος Κ.,χχ)

Το αναπνευστικό σύστημα αποτελείται από την άνω και κάτω αεροφόρο οδό. Ο αναπνευστικός σωλήνας αποτελείται από τα όργανα της αναπνευστικής οδού που επιτρέπουν την ροή του αέρα κατά την διαδικασία του αερισμού. Επίσης φτάνουν από το νάρθηκα και το στοματικό άνοιγμα στο τυφλό άκρο των κυψελιδικών σάκων. Η υποδιαίρεση του αεραγωγού ορίζεται στο άνω και κάτω αεραγωγό, οι οποίοι έχουν πολλές υποδιαίρεσεις. (Συρίγος Κ.,χχ)

1.3.1 ΑΝΩΤΕΡΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΟΔΟΣ

- Ρινική κοιλότητα

Ρίνα (μύτη) είναι η αρχή της εισόδου στην αναπνευστική κοιλότητα, αποτελείται από χόνδρο και ιστό και χωρίζεται σε δεξιά και αριστερή θαλάμη (ρουθούνη) με το ρινικό διάφραγμα (Χατζημπούγιας Ι., 2000).

Οι λειτουργίες της ρίνας:

Αναπνευστική λειτουργία μέσω της οποίας επιτυγχάνει τον καθαρισμό του εισπνεόμενου αέρα την θέρμανση του και την ύγρανση με αποτέλεσμα την επίτευξη της διαδικασίας αναπνοής εφόσον οι περισσότεροι άνθρωποι εισπνέουν από την μύτη, υπάρχουν βέβαια και οι περιπτώσεις ανάγκης μεγαλύτερης ποσότητας αέρα και έτσι ως αεροφόρος οδός χρησιμοποιείται και το στόμα. Επίσης παρέχει οσφρητική λειτουργία, φωνητική λειτουργία, δακρυϊκή λειτουργία και τέλος αντανακλαστική λειτουργία. (Παρασκευάς Κ.Γ, 2008)

- Παραρινικές κοιλότητες ή κόλποι:

Οι παραρινικές κοιλότητες είναι οι αεροφόρες κοιλότητες οι οποίες μέσω των στομίων έρχονται σε επικοινωνία με το κύτος της ρίνας που και συνεχίζουν με το αναπνευστικό βλεννογόνο της ρίνας. Οι κόλποι είναι Μετωπιαίοι κόλποι, Σφηνοειδείς κόλποι και Γναθιαίοι κόλποι. (Drake et al.2007)

- Φάρυγγας:

Ο φάρυγγας βρίσκεται μεταξύ του κρανίου και του οισοφάγου και αποτελεί το τμήμα του αεραγωγού με επένδυση βλεννογόνου μεμβράνης. (Μπαλτόπουλος ΙΙ.,2003)

- Λάρυγγας:

Ο λάρυγγας είναι το τμήμα το οποίο βρίσκεται μεταξύ του οισοφάγου και της τραχείας στο οποίο εμπεριέχονται τα όργανα για την παραγωγή της ομιλίας και περιλαμβάνει τα σημαντικά όργανα της επιγλωτίδας και τις φωνητικές πτυχές που είναι το άνοιγμα προς την γλωτίδα. (Μπαλτόπουλος ΙΙ.,2003)

1.3.2 ΚΑΤΩΤΕΡΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΟΔΟΣ

- Τραχεία:

Η τραχεία είναι ένας εύκαμπτος σωλήνας ο οποίος επεκτείνεται από το Α6 σπονδυλικό επίπεδο στον κατώτερο τράχηλο μέχρι το ΘΑ/5 σπονδυλικό επίπεδο στο μεσοθωράκιο και εκεί γίνεται ο διαχωρισμός της σε δεξιό και αριστερό κύριο

βρόγχο. (Drake et al. 2007)

Η τραχεία επίσης έρχεται σε επαφή με τον οισοφάγο. Οι χόνδροι από τους οποίους αποτελείται αποσκοπούν στην στήριξη της με αποτέλεσμα να αποφευχθεί η σύμπτωση του αυλού και έτσι υπάρχει διαρκή επαφή του αέρα με τους πνεύμονες. (Μπανκουσλί Ι.,2008)

- Βρογχικό Δέντρο:

Οι κύριοι βρόγχοι είναι δύο ο αριστερός και ο δεξιός οι οποίοι έχουν σχήμα σωλήνα. Ο δεξιός βρόγχος είναι μεγαλύτερος με φορά προς τα κάτω από τον αριστερό βρόγχο με αποτέλεσμα τα ξένα σώματα να σφηνώνουν πιο συχνά στην αριστερή και όχι στην δεξιά πλευρά. Οι υποδιαίρέσεις ονομάζονται τμηματικοί βρόγχοι. Τα βρογχοπνευμονικά τμήματα αποτελούν ο Δεξιός και ο Αριστερός πνεύμονας που ο καθένας με την σειρά του διαχωρίζεται σε λοβούς. (Μπανκουσλί Ι., 2008)

1.3.3 ANATOMIA ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ

Οι πνεύμονες αποτελούν τα σπουδαιότερα όργανα του αναπνευστικού συστήματος, γιατί στους πνεύμονες πραγματοποιείται η ανταλλαγή των αναπνευστικών αερίων. Ανατομικά τοποθετούνται στη θωρακική κοιλότητα ενώ στο χώρο που επεκτείνεται ανάμεσά τους βρίσκονται όργανα όπως η καρδιά, η τραχεία και ο οισοφάγος. Ο κάθε πνεύμονας σχηματικά μοιάζει με κώνο με κορυφή προς τα πάνω και βάση προς τα κάτω που εντοπίζεται πάνω στο διάφραγμα, έναν αναπνευστικό μυ (οι υπόλοιποι αναπνευστικοί μύες βρίσκονται στις πλευρές).

Ο μηχανισμός της αναπνοής περιλαμβάνει τη φάση της εισπνοής και τη φάση της εκπνοής. Η εισπνοή πραγματοποιείται ενεργητικά μέσω των μεσοπλευρίων μυών και της συστολής του διαφράγματος, διευρύνοντας τη θωρακική κοιλότητα αφού όταν κατεβαίνει το διάφραγμα, οι πλευρές ανεβαίνουν προς τα πάνω και έξω. Η εκπνοή πραγματοποιείται όταν χαλαρώνουν οι αναπνευστικοί μύες, οι μεσοπλευριοί μύες και το διάφραγμα, με αποτέλεσμα να στενεύει ο χώρος της θωρακικής κοιλότητας, να συμπιέζεται ο αέρας στους πνεύμονες και να εξέρχεται στην ατμόσφαιρα από τα αεραγωγά όργανα (Κατρίτση, Κελέκη, Κούβελα, 2012).

Ο δεξιός πνεύμονας διαιρείται σε τρία μέρη που καλούνται λοβοί κι ο αριστερός πνεύμονας σε δύο. Στον κάθε πνεύμονα εισέρχεται ο κλάδος της πνευμονικής αρτηρίας, ο βρόγχος, οι βρογχικές αρτηρίες ενώ εξέρχονται οι πνευμονικές και βρογχικές φλέβες.

Ο δεξιός βρόγχος διαιρείται με δύο μεσολόβιες σχισμές σε τρία βρογχικά στελέχη, τον άνω, τον μέσο και τον κάτω λοβό, ο οποίος περιλαμβάνει το στελεχιαίο βρόγχο,

που με τη σειρά του διαιρείται στους τμηματικούς κλάδους. Ο πάνω λοβός περιλαμβάνει τρεις κλάδους τον κορυφαίο, τον οπίσθιο και τον πρόσθιο, ο μεσαίος λοβός διαθέτει δύο κλάδους τον κορυφαίο και τον έξω ενώ ο κάτω λοβός χωρίζεται σε πέντε κλάδους τον κορυφαίο, τον έσω βασικό, τον έξω βασικό, τον πρόσθιο βασικό και τον οπίσθιο βασικό (Anne M.R,A.Arthur,G. Dalley, 2016).

Ο αριστερός πνεύμονας, από την άλλη, διαθέτει μία μεσολόβια σχισμή η οποία το διαιρεί σε πάνω και κάτω λοβό. Ο κύριος βρόγχος εδώ διαχωρίζεται σε δύο στελεχιαίους βρόγχους. Ο στελεχιαίος βρόγχος του πάνω λοβού διαιρείται σε δύο κλάδους, τον ανιόντα που δίνει τον κορυφαίο, τον πρόσθιο και τον οπίσθιο τμηματικό κλάδο, και τον κατιόντα, δίνοντας τον πάνω και τον κάτω τμηματικό κλάδο. Ο στελεχιαίος βρόγχος του κάτω λοβού περιέχει τέσσερις τμηματικούς κλάδους, τον κορυφαίο, τον έξω βασικό, τον πρόσθιο βασικό και τέλος τον οπίσθιο βασικό.

Οι τμηματικοί κλάδοι των πνευμόνων διακλαδίζονται σε μικρότερους κλάδους, τους λοβιακούς κλάδους, τους ενδολοβιακούς κλάδους και τα βρόγchia ή αλλιώς βρογχιόλια, τα οποία χωρίζονται σε δύο με πέντε κυψελωτούς κλάδους που καταλήγουν στις κυψελίδες. Οι οποίες αποτελούν μικρές κοιλότητες με λεπτό τοίχωμα που επικοινωνούν με τα τριχοειδή αγγεία και έτσι έχουμε ως επίτευξη την ανταλλαγή αερίων.

Τα βρογχικά στελέχη διαιρούμενα σε μικρότερα κλαδιά, σχηματίζουν το βρογχικό δένδρο και ύστερα καταλήγουν στις πνευμονικές κυψελίδες. Τα αιμοφόρα αγγεία περιβάλλουν τις κυψελίδες, στις οποίες ανταλλάσσονται τα αναπνευστικά αέρια, δηλαδή εισέρχεται το οξυγόνο και εξέρχεται το διοξείδιο του άνθρακα. Οι πνεύμονες περιβάλλονται εξωτερικά από λεπτό υμένα (υπεζωκότα) και αποτελούνται επίσης από αγγεία, συνδετικό ιστό και νεύρα. (Κατρίτση, Κελέκη, Κούβελα, 2012).

Τέλος ο δεξιός πνεύμονας ευθύνεται για το 55% της αναπνευστικής διαδικασίας ενώ ο αριστερός για το 45%. Το μέγεθος του πρώτου είναι μεγαλύτερο από το δεύτερο λόγω της ανατομίας του μεσοθωρακίου που επεκτείνεται περισσότερο προς τα αριστερά. Το συνολικό βάρος που μπορεί να έχουν είναι 1000 γραμμάρια. (Συρίγος Κ., χχ).

Υπεζωκότας:

Με τον όρο «υπεζωκότα» εννοείται ένας ορογόνο υμένας που περιβάλλει τους πνεύμονες και εφάπτεται με τα θωρακικά τοιχώματα. Αποτελείται από δύο πέταλα το περισπλάχνιο πέταλο και το περίτονο πέταλο. Μεταξύ της σπονδυλικής στήλης, του στέρνου και των πνευμόνων υπάρχει μια περιοχή που ονομάζεται μεσοπνευμόνιος χώρος και περιλαμβάνει την καρδιά και τους χιτώνες της, τα μεγάλα αγγεία, τον θύμο αδένα, την τραχεία, τον οισοφάγο, τις άζυγες φλέβες και

τον μείζων θωρακικό πόρο. (Vander, et al., 2001)

1.4 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ:

Η κύρια λειτουργία της αναπνοής είναι ο εφοδιασμός των κυττάρων των ιστών με οξυγόνο και η αποβολή του διοξειδίου του άνθρακα που παράγεται από αυτά. (Χατζημπούγιας Ι., 2000).

Αυτή η λειτουργία, η ανταλλαγή των αερίων στον ανθρώπινο οργανισμό παρατηρείται στους πνεύμονες όπως και επίσης η μετακίνηση αερίων μεταξύ των κυττάρων των διάφορων οργάνων και των πνευμόνων. Η παραπάνω διαδικασία γίνεται μέσω της κυκλοφορίας του αίματος και αποτελεί την βασικότερη διαδικασία η οποία πραγματοποιείται στους πνεύμονες.

Οι κυψελίδες οι οποίες είναι μικροί σάκοι και κύριος ρόλος τους είναι η εναλλαγή μεταξύ αερίων και του αίματος. Σε έναν ενήλικα υπάρχουν 300 εκατομμύρια κυψελίδες. Ο δρόμος που χρησιμοποιεί ο αέρας από το περιβάλλον στις κυψελίδες γίνεται μέσω των αεραγωγών των πνευμόνων οι οποίοι συνδέονται μεταξύ τους με τα πνευμονικά αγγεία.

Η κάθε κυψελίδα αποτελείται από τριχοειδή στα οποία καταφθάνει το αίμα από την δεξιά κοιλία της καρδιάς στην διάρκεια της αναπνοής. Το αίμα αυτό διαχωρίζεται από τον αέρα στο εσωτερικό των κυψελίδων από ένα λεπτό φραγμό το οποίο υπολογίζεται σε 0,2 μm. Επειδή ο φραγμός αυτός είναι πολύ λεπτός το οξυγόνο που βρίσκεται στις κυψελίδες περνά συγκεκριμένη στην αιμοσφαιρίνη του αίματος που περιέχουν τα ερυθροκύτταρα και έτσι καταλήγει στην καρδιά. (Vander, et al. 2001). Για να επιτευχθεί σωστά η διαδικασία της αναπνοής πρέπει να περάσει από πέντε βασικά στάδια:

Πρώτο στάδιο: Ο αερισμός κατά τον οποίο πραγματοποιείται στο περιβάλλον και τις κυψελίδες μια εναλλαγή αέρα ο οποίος με ροή όγκου μεταφέρεται από μια περιοχή αυξημένης πίεσης σε περιοχή χαμηλότερης πίεσης. Στην διάρκεια ενός αναπνευστικού κύκλου η ποσότητα του αέρα είναι περίπου 500 ml ενώ ο αερισμός ανά λεπτό είναι περίπου 7500 ml.

Δεύτερο στάδιο: Ανταλλαγή μεταξύ οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα. Γίνεται μέσω της διάχυσης μεταξύ του οξυγόνου που βρίσκεται στις κυψελίδες και του αίματος που βρίσκεται στα τριχοειδή αγγεία. Η επιφάνεια η οποία εφάπτεται μεταξύ των κυψελίδων και των τριχοειδών σε συνδυασμό με το πολύ λεπτό στρώμα μεταξύ αίματος των τριχοειδών και του αέρα των κυψελίδων επιτρέπει ανταλλαγή μεγάλων ποσοτήτων οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα.

Τρίτο στάδιο : Η μεταφορά οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα στην πνευμονική αλλά και στην συστηματική κυκλοφορία. Κάθε λίτρο αίματος περιλαμβάνει περίπου

200 ml οξυγόνου. Το οξυγόνο που υπάρχει στην κυκλοφορία υπάρχει σε δύο μορφές η πρώτη είναι στο πλάσμα ενώ η δεύτερη ως μόρια αιμοσφαιρίνης στα ερυθροκύτταρα. Το οξυγόνο είναι αρκετά δύσκολο να διαλυθεί σε υγρό σε σχέση με το διοξείδιο του άνθρακα για αυτό στο αίμα παρατηρείται πολύ περισσότερο διαλυμένο διοξείδιο του άνθρακα. Ο μεταβολισμός ενός οργανισμού παράγει κάπου στα 200 ml διοξειδίου του άνθρακα σε ένα λεπτό.

Τέταρτο στάδιο: Ανταλλαγή οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα μεταξύ του αίματος και των ιστικών τριχοειδών και των κυττάρων των ιστών. Στην διαδικασία της αναπνοής το οξυγόνο ακολουθεί μια πορεία περνώντας μέσα από τις κυψελιδικές μεμβράνες κατευθύνεται στα πνευμονικά τριχοειδή ,περνάει από το αίμα στους διάφορους ιστούς, απομακρύνεται από τα ιστικά τριχοειδή και εισχωρεί στο εξωκυττάριο υγρό καταλήγοντας στο τέλος να εισχωρήσει στο κύτταρο. Όσο οξυγόνο και διοξείδιο του άνθρακα από τα κύτταρα τόση ποσότητα εισέρχεται στον οργανισμό το ίδιο χρονικό διάστημα.

Πέμπτο στάδιο: Η χρησιμοποίηση του οξυγόνου στα κύτταρα και η παραγωγή του διοξειδίου του άνθρακα (Vander et al., 2001)

Όλες αυτές οι διεργασίες εξυπηρετούν το αίμα που αποβάλλεται από τους πνεύμονες να συμπεριλαμβάνει την σωστή ποσότητα οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα.

Όσων αφορά στη μηχανική της αναπνοής, διακρίνουμε πρώτον την κοιλιακή αναπνοή και τη θωρακική αναπνοή , οι οποίες συνδυάζονται στην μικτή αναπνοή. Στην πρώτη διευρύνεται προς τα κάτω ο θωρακικός χώρος με τη συστολή του διαφράγματος. Στην λήξη της μυϊκής συστολής, χαλαρώνει το διάφραγμα, ανεβαίνει, αφού οι πνεύμονες, στους οποίους τα ελαστικά στοιχεία τους διαπλατύνθηκαν κατά την εισπνοή, ασκούν έλξη με αποτέλεσμα να οπισθοχωρήσουν τα κοιλιακά σπλάχνα προς τα πάνω. Κατά τη θωρακική αναπνοή, οι πλευρές ανεβαίνουν και ο θωρακικός χώρος μεγεθύνεται από πάνω προς τα κάτω εκτός και σε εγκάρσια και σε κατά μέτωπο διεύθυνση. Στην ήρεμη αναπνοή, εισπνευστική λειτουργία κυρίως ασκούν οι σκαληνοί μυς, οι έξω μεσοπλεύριοι μυς, οι μεσοχόνδριοι μυς και ο πρόσθιος οδοντωτός μυς με την άνω μοίρα του ενώ στην βαθιά εισπνοή συμβάλλουν και οι κατώτεροι έξω μεσοπλεύριοι μυς. (Vander et al.,2001)

1.5 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ

Χαρακτηριστικό γνώρισμα του καρκίνου είναι ο αφύσικος και άναρχος πολλαπλασιασμός ανώμαλων κυττάρων, τα οποία δεν υπακούουν στον έλεγχο, την ανάπτυξη ή την καταστροφή συγκριτικά με τη συμπεριφορά των φυσιολογικών κυττάρων του οργανισμού. Καθημερινά, σε ένα υγιή οργανισμό εκατομμύρια

κύτταρα πολλαπλασιάζονται διαιρούνται και καταστρέφονται και νέα κύτταρα παίρνουν τη θέση εκείνων που έχουν υποστεί βλάβες και πεθαίνουν. Αυτός ο μηχανισμός επιδιορθώνει και αναζωογονεί τους ιστούς και τα όργανα ενός σώματος. Ο πολλαπλασιασμού και η αντικατάσταση των κυττάρων, ελέγχεται από το γενετικό κώδικα DNA των κυττάρων. Οποιαδήποτε αλλοίωση που θα υποστεί το DNA, μπορεί να αποτελέσει αίτιο έναρξης μιας παθολογικής διαδικασίας αφύσικου και ραγδαίου πολλαπλασιασμού καρκινικών κυττάρων. (The National Lung Screening Trial Research Team, 2011)

Σε συγκεκριμένες περιπτώσεις μπορούν να συμβούν αλλαγές στο γενετικό κώδικα, στην διαίρεση των κυττάρων. Οι ανωμαλίες αυτές μπορούν να κληρονομηθούν από τα παιδιά οπότε έχουμε τις περιπτώσεις κληρονομικών καρκίνων. (Khopf K., 2005)

Οι μεταλλάξεις, οι μεταθέσεις τμημάτων του DNA μεταξύ χρωμοσωμάτων, η ύπαρξη ογκογονιδίων, η απώλεια μέρους του DNA και η αδρανοποίηση των καταστολέων των ογκογονιδίων αποτελούν ανωμαλίες του γενετικού κώδικα και δημιουργούν τη νόσο του καρκίνου. (Lehto RH., 2011)

Οι περισσότεροι τύποι καρκίνου δημιουργούνται λόγω αδρανοποίησης των καταστολέων των ογκογονιδίων, που επιτρέπουν στα ογκογονίδια να αναπτύξουν καρκινογόνο δράση. Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι ένας τύπος κακοήθους αύξησης των κυττάρων στους πνεύμονες. Επειδή η λειτουργία των κυττάρων είναι επίσης η διαίρεση, η αναπαραγωγή και η επισκευή των φθαρμένων ιστών του πνεύμονα, αν τα κύτταρα αυτά χάσουν την ικανότητα τους να ελέγχουν την διαίρεση, πραγματοποιείται τότε η υπερβολική ανάπτυξη κυττάρων, δημιουργείται ο όγκος και αναδύεται ο καρκίνος του πνεύμονα. (The National Lung Screening Trial Research Team ,2011)

Ο καρκίνος του πνεύμονα κατηγοριοποιείται σε δύο κατηγορίες, τον μικροκυτταρικό καρκίνο και τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο, ο οποίος περιλαμβάνει το αδενοκαρκίνωμα το καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων και το μεγαλοκυτταρικό καρκίνωμα. Ο κάθε τύπος της νόσου καθορίζεται από την παρουσία των καρκινικών κυττάρων στην ιστολογική εξέταση. (Mayo Clinic, Lung Cancer 2020)

Το στάδιο της νόσου εξαρτάται από κάποιους παράγοντες όπως μέγεθος του όγκου πρώτα, αν προσβάλλει διάφορα όργανα του θώρακα, την ύπαρξη μεταστατικής εστίας και την ύπαρξη διηθημένων λεμφαδένων και ποιας ομάδας αυτών.

Στάδιο I.: Ο όγκος εντοπίζεται στον πνεύμονα χωρίς να έχει μεταδοθεί στους λεμφαδένες και είναι μικρότερος από πέντε εκατοστόμετρα.

Στάδιο II.: Ο όγκος υπάρχει περίπτωση να έχει αυξηθεί περισσότερο από πέντε εκατοστόμετρα ή και να έχει μεταδοθεί στους κοντινούς λεμφαδένες.

Στάδιο III.: Ο όγκος σε αυτή τη φάση ενδέχεται να έχει αυξηθεί και να εισχωρήσει

σε άλλα όργανα κοντά στους πνεύμονες .

Στάδιο IV.: Ο όγκος έχει μεταφερθεί πέρα από τον πνεύμονα που έχει επηρεαστεί στον άλλο πνεύμονα ή σε άλλες πιο απομακρυσμένες περιοχές του σώματος. (The National Lung Screening Trial Research Team,2011) .

ΔΕΥΤΕΡΟ ΚΕΦΑΛΑΙΟ: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Με τον όρο επιδημιολογία ορίζεται η επιστήμη η οποία μελετά την κατανομή και την εξέλιξη διάφορων νοσημάτων όπως και του καρκίνου, στον ανθρώπινο οργανισμό και των παραγόντων που τις διαμορφώνουν ή και μπορούν να τις επηρεάσουν. (Τριχόπουλος Δ., Λάγιου Π., 2011)

Ερευνά στοιχεία όπως οι διάφορες αιτίες που μπορεί να προκαλέσουν καρκίνο, τους κινδύνους που μπορούν να αποφευχθούν αλλά και τις πολλαπλές επιπτώσεις που μπορεί να έχει ο οργανισμός όταν εκτεθεί σε αυτούς. Επιπλέον τα ποσοστά εμφάνισης της κάθε μορφής καρκίνου τόσο στην διάρκεια του χρόνου όσο ανά γεωγραφικά, φυλετικά, κοινωνικά στρώματα και επίσης μελετά και το ποσοστό επιβίωσης. Επικεντρώνεται σε έρευνες και εξάγει συμπεράσματα. Σκοπός είναι η πρόληψη, η διάγνωση και όσο είναι επιτρεπτό η αντιμετώπιση του καρκίνου. (Τριχόπουλος Δ., Λάγιου Π., 2011)

2.1.1 ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΚΑΙ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ

Με τον όρο «επίπτωση» σχετικά με τον καρκίνο του πνεύμονα εννοούμε τα νέα κρούσματα της συγκεκριμένης νόσου μέσα σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα σε ένα συγκεκριμένο πληθυσμό. Η επίπτωση μιας νόσου καταγράφει μόνο τις νέες περιπτώσεις μιας νόσου για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, για μια περίοδο και διερευνά τον βαθμό με τον οποίο αναπτύσσεται ένα νόσημα προσδιορίζοντας έτσι τις νέες ανάγκες υγείας. Ενώ με τον όρο «θνησιμότητα» εννοούμε το δημογραφικό φαινόμενο που εκφράζεται από τους θανάτους. Ο όρος θνησιμότητα μπορεί να αναφέρεται σε συγκεκριμένες αιτίες θανάτου, ενώ όταν αφορά σύνολο αιτιών, αναφέρεται ο όρος γενική θνησιμότητα. Ο όρος θνησιμότητα του καρκίνου του πνεύμονα αναφέρεται στο ποσοστό των θανάτων από τον καρκίνο του πνεύμονα σε μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο, σε έναν συγκεκριμένο πληθυσμό. (Σούλης Σ.,2015)

Μια μελέτη πρότεινε ότι σε σύγκριση με τους άντρες οι γυναίκες που καπνίζουν έχουν περισσότερες πιθανότητες να παρουσιάσουν καρκίνο του πνεύμονα από τους άντρες αλλά μικρότερες πιθανότητες θανάτου από τους άντρες. (Henschake et. al,

2006)

2.1.2 ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Στις αναπτυσσόμενες χώρες ο καρκίνος αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα ενώ σύμφωνα με μελέτες 1 στους 4 θανάτους προέρχεται από κακοήθεια. Το 2006 σύμφωνα με έρευνες περίπου 564.830 άτομα πέθαναν από καρκίνο του πνεύμονα στις Η.Π.Α περίπου 1.500 άτομα ανά μέρα. Αποτελεί απειλή καθώς αποτελεί το πιο συχνό καρκίνου και την πρώτη αιτία θανάτου στις Η.Π.Α. .

Έτσι καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί μια επιδημία. Κάθε χρόνο περίπου 1,5 εκατομμύριο άνθρωποι διαγιγνώσκονται με καρκίνο του πνεύμονα σε ολόκληρο το κόσμο ενώ στην Ελλάδα υπολογίζονται 7000 θάνατοι από την νόσο μέσα σε έναν χρόνο. Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι το είδος με τα μεγαλύτερα ποσοστά θανάτου, μπορεί να επιφέρει τον θάνατο σε τόσους ανθρώπους όσο ο καρκίνος του παχέος εντέρου, του μαστού και του προστάτη μαζί.

Οι γεωγραφικές διαφορές όπως και οι τοπικές διαφορές ως προς την επίπτωση τους αντανακλούν στην εξάπλωση της καπνιστικής συνήθειας. Στην Κίνα στην οποία η αύξηση του καπνίσματος παρουσιάζει τρομακτική αύξηση τις τελευταίες δυο δεκαετίες η κορύφωση της επίπτωσης ακόμα αναμένεται. Ιστορικά μέχρι τώρα έχει διαπιστωθεί ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα που είναι μη λευκοί με χαμηλό μηνιαίο εισόδημα, χαμηλό μορφωτικό επίπεδο και μη ιδιωτική ασφάλιση παρουσιάζουν χειρότερη επιβίωση. (Parkin et al., 2002)

Η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση επιδρά αρνητικά στην εμφάνιση του καρκίνου του πνεύμονα .Το μορφωτικό επίπεδο σχετίζεται αντίστροφα με την επίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα και με την θνησιμότητα. Αυτό οφείλεται διότι η χαμηλή οικονομική κατάσταση καθορίζει κάποιους παράγοντες οι οποίοι είναι επιβαρυντικοί στην εμφάνιση της νόσου όπως κάπνισμα, διατροφή καθώς και η καθημερινή επαφή με καρκινογόνους παράγοντες τόσο στο χώρο εργασίας όσο και στο σπίτι.(Li K, Yu S, 2002).

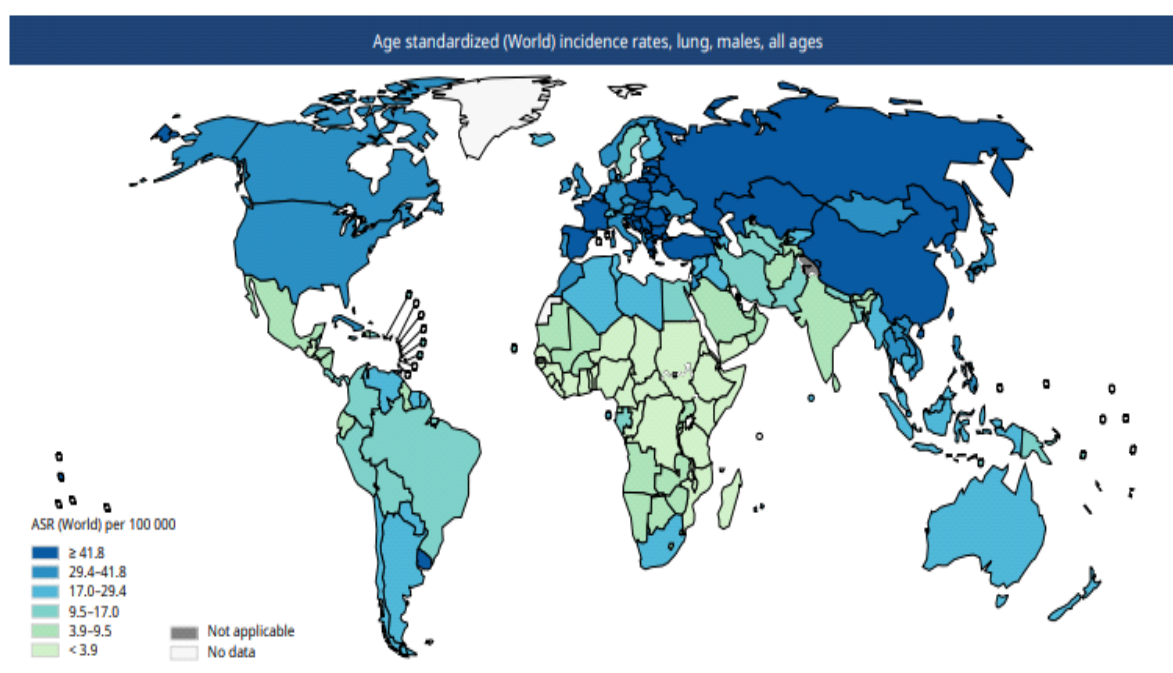
2.2 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΠΑΓΚΟΣΜΙΩΣ

Ο πιο διαδεδομένος τύπος καρκίνου είναι ο καρκίνος του πνεύμονα σε όλο τον κόσμο από το 1985, ενώ μέχρι το 2002 εμφανίστηκαν 1,35 εκατομμύρια περιπτώσεις που αντιστοιχούν σε 12,4% όλων των καρκίνων. Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελούσε την συνηθέστερη αιτία θανάτου (1,18 εκατομμύρια η 17,6% παγκοσμίως).Γενικά αποτελεί την μεγαλύτερη αιτία θανάτου από νεόπλασμα και στον ανδρικό και στο γυναικείο πληθυσμό. Τα μισά (49,9%) περιστατικά εντοπίζονται στα αναπτυσσόμενα κράτη ποσοστό που άλλαξε από το 1980 και μετά

αφού πριν ήταν πολύ μεγαλύτερο (69%).

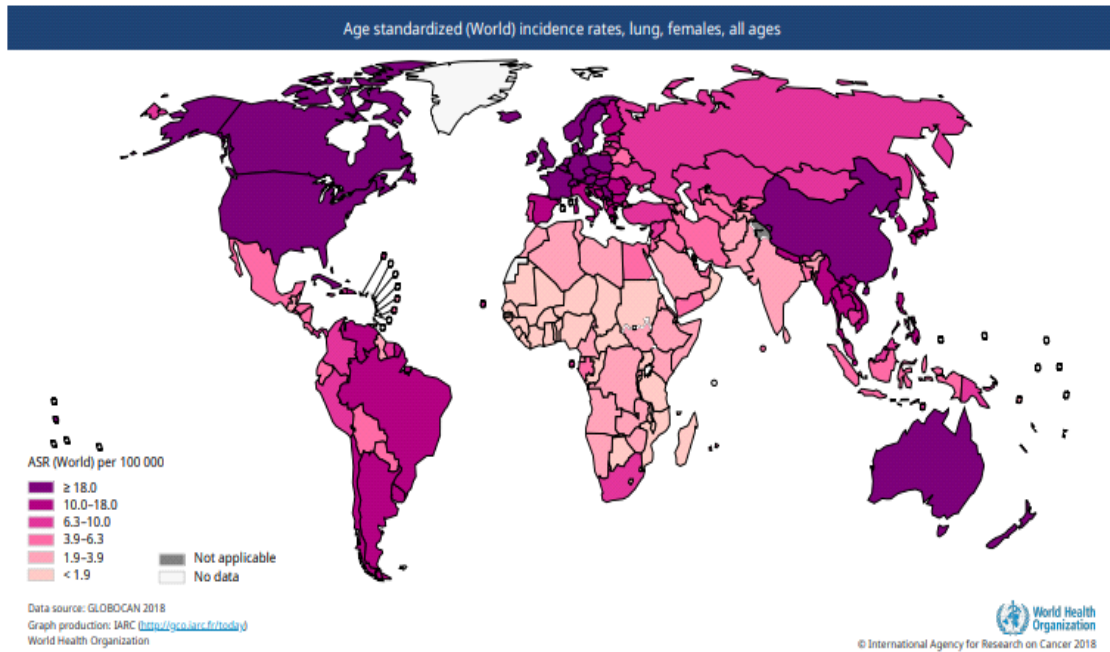
Η επιβίωση από καρκίνο του πνεύμονα στα πέντε χρόνια ανέρχεται σε ποσοστό 15% στις Η.Π.Α, η καλύτερη που έχει καταγραφεί σε πληθυσμό. Στην Ευρώπη παρουσιάζεται ο μέσος όρος επιβίωσης 10% λίγο δηλαδή περισσότερο από τον μέσο όρο στις αναπτυσσόμενες χώρες το οποίο παρουσιάζεται στα 8,9%. (Φουτζήλας Γ., Μπαρμπούνης Β., 2006)

- **Εκτιμώμενη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα παγκοσμίως το 2018: Άνδρες**



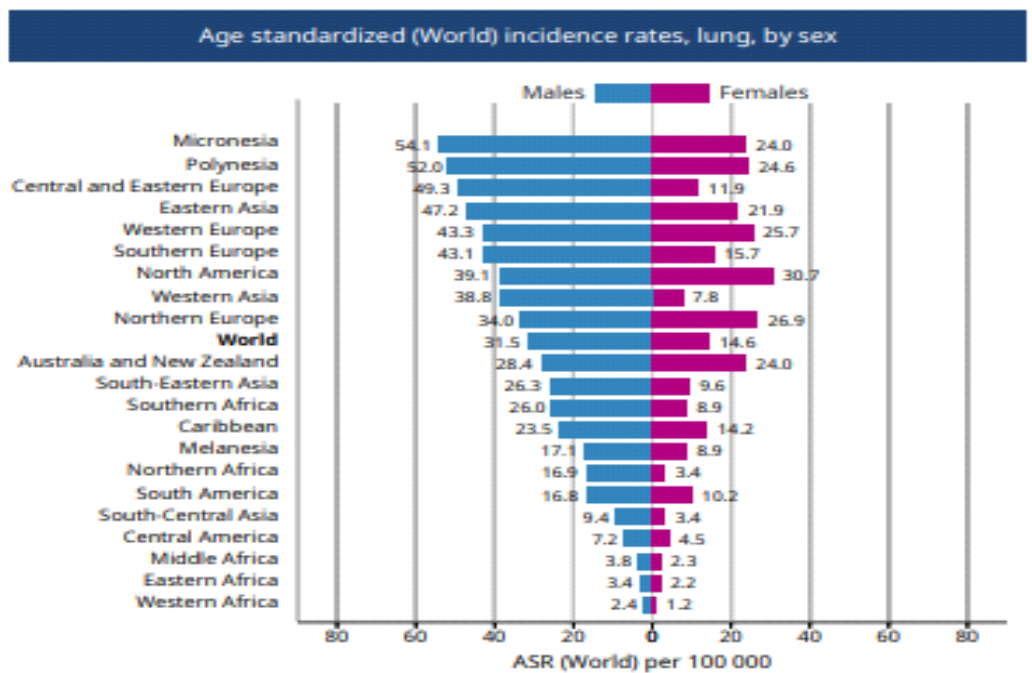
(WHO,2018)

- Εκτιμώμενη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα παγκοσμίως το 2018: Γυναίκες



(WHO, 2018)

- Επίπτωση καρκίνου πνεύμονα παγκοσμίως ανά φύλο:



(WHO,2018)

- Εκτιμώμενος αριθμός θανάτων καρκίνου πνεύμονα σε άνδρες όλων των ηλικιών 2018:

Πληθυσμός	
Κίνα	472,142
Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής	81,307
Ιαπωνία	57,320
Ρωσία	44,453
Γερμανία	32,168
Τουρκία	28,525
Γαλλία	26,156
Ιταλία	24,034
Ηνωμένο Βασίλειο	19,918
Ινδία	45,363

(IARC,2018)

- Εκτιμώμενος αριθμός θανάτων από καρκίνο παγκοσμίως σε άνδρες όλων των ηλικιών, 2018:

Καρκίνος	
Πνεύμονα	1.184,947
Ήπατος	548.375
Στομάχου	513.555
Παχέος Εντέρου	484.224
Προστάτη	358.389
Οισοφάγου	357.190
Παγκρέατος	226.910
Λευχαιμία	179.518
Ουροδόχου Κύστεως	148.270
Non-Hodgkin Λέμφωμα	145.969

(IARC,2018)

- Εκτιμώμενος αριθμός θανάτων καρκίνου πνεύμονα σε γυναίκες όλων των ηλικιών, 2018

Πληθυσμός	
Κίνα	218.425
Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής	71.116
Ιαπωνία	24.500
Γερμανία	18.392
Ινδία	18.112
Ηνωμένο Βασίλειο	17.770
Βραζιλία	13.812
Γαλλία	11.303
Ιταλία	10.478
Καναδάς	10.181

- Εκτιμώμενος αριθμός θανάτων παγκοσμίως σε γυναίκες όλων των ηλικιών,2018:

Καρκίνος	
Μαστού	626.679
Πνεύμονα	576.060
Παχέος Εντέρου	396.568
Τραχήλου Μήτρας	311.365
Στομάχου	269.130
Ήπατος	233.256
Παγκρέατος	205.332
Ωοθηκών	184.799
Οισοφάγου	151.395
Λευχαιμία	129.488

(IARC ,2018)

Θνητότητα καρκίνου πνεύμονα :

1^{ος} στους άνδρες

2^{ος} στις γυναίκες

(IARC 2018).

2.3 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

Περίπου 1,7 εκατομμύρια άτομα πέθαναν από καρκίνο του πνεύμονα στην Ευρώπη το 2004 και παρουσιάστηκαν ακόμα 2,9 εκατομμύρια καινούργιες περιπτώσεις. Αυτό αποτελεί ένδειξη ότι παραμένει η πιο συχνή θανατηφόρα μορφή καρκίνου. (Boyle P., Ferlay J.,2005)

Παρουσιάζεται μεγαλύτερη θνησιμότητα στους άνδρες σε Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη και όχι τόσο στις δυτικές χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Στην Ουγγαρία παρουσιάζεται ο πιο αυξημένος αριθμός περιστατικών από οποιαδήποτε χώρα και στα δύο φύλα. Επίσης η θνησιμότητα αν και μειώνεται σε κάποιες περιπτώσεις

όπως οι μεσήλικες άντρες σε όλα τα κράτη της Ευρώπης στην Κεντρική και Ανατολική, παρόλα αυτά τα ποσοστά των γυναικών αυξάνονται (Didkowska J.,et al.,2005)

2.4 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Σύμφωνα με τον Οργανισμό για την Οικονομική Συνεργασία και Ανάπτυξη (ΟΟΣΑ) ποσοστό θανάτων στην Ελλάδα από καρκίνο είναι μικρότερο από αυτό που παρουσιάζουν τα κράτη της Κεντρικής και Δυτικής Ευρώπης ,του Καναδά και της Νέας Ζηλανδίας. Σε σύνολο 27 χωρών η Ελλάδα είχε την 19^η θέση το 2004 σχετικά με την θνησιμότητα στον ανδρικό πληθυσμό ενώ σχετικά με τον γυναικείο πληθυσμό βρίσκεται στην 23^η θέση.

Στην Ελλάδα δεν παρουσιάζονται αξιόπιστα στοιχεία όσο αφορά την επίπτωση της νόσου με συνέπεια η επιδημιολογική παρακολούθηση παρατηρείται μέσω της θνησιμότητας. Παρακολουθώντας τα στοιχεία που υπάρχουν παρατηρείται ότι στην Ελλάδα όπως και σε άλλες χώρες ο καρκίνος είναι η δεύτερη αιτία θανάτου μετά τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Πιο συγκεκριμένα από το 2000-2005 πέθαναν στην Ελλάδα από καρκίνο είναι 148.712 άνθρωποι (Τούντας,κ.α,2014)

Η Πνευμονολογική κλινική Κέρκυρας το 1993 ξεκίνησε να ασχολείται με την αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα με ασθενείς τόσο διαγνωστικά αλλά και στην χημειοθεραπευτική αντιμετώπιση και στην υποστήριξη. Το 2007 44 ασθενείς έκαναν χημειοθεραπεία στο νοσοκομείο της Κέρκυρας.

Μεταξύ 1993-2007 παρουσιάζονται 726 καινούρια περιστατικά καρκίνου του πνεύμονα,υπολογίζεται 50 νέα περιστατικά τον χρόνο αφορά ασθενείς που αφορά την Κλινική της Κέρκυρας. Αν υπολογιστεί ότι η κλινική στο Νόμο μπορεί να θεωρηθεί ότι τα νούμερα ανταποκρίνονται στην πραγματικότητα. Σύμφωνα με την απογραφή οι μόνιμοι κάτοικοι του νησιού είναι 111,000, επομένως φτάνουμε στο συμπέρασμα ότι η μέση ετήσια επίπτωση για τον νομό 40,5 καινούρια περαστικά ανά 100.000 και αυτό το συμπέρασμα παρουσιάζει ένα κοινωνικό πρόβλημα. Τα επιδημιολογικά στοιχεία από τα καινούργια περαστικά είναι τα εξής : Οι άνδρες ανέρχονται σε 84% ενώ οι γυναίκες είναι το 16%.Ο μέσος όρος ηλικίας εντοπίζεται στα 67,4.Απο το πλήθος αυτό το 94% είναι και καπνιστές και το 6% όχι με κατανάλωση οι καπνιστές μεγαλύτερη από 54 ρ/γ.

Τα συμπτώματα που παρουσιάστηκαν από τους ασθενείς αυτούς κατά την διαδικασία της διάγνωσης είναι βήχας σε ποσοστό 30%,δύσπνοια 30%,πυρετός 18%,αιμόφυρτα πτύελα 13%,αδυναμία 16%,ανορεξία 15%,απώλεια σωματικού βάρους 19%,θωρακαλγία 7% και τέλος βρόγχος φωνής 7%.

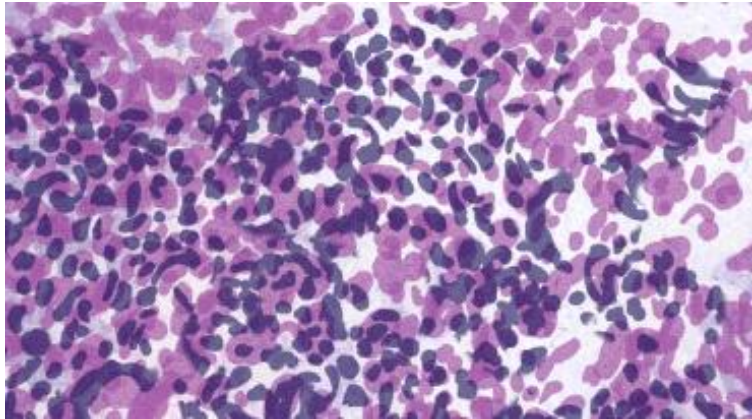
Συνοψίζοντας ο ιστολογικός τύπος και το στάδιο του καρκίνου μετά την διάγνωση ήταν ο εξής: ο μικροκυτταρικός καρκίνος σε ποσοστό 15% και ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος σε ποσοστό 85%. (Τσακιρίδης Κ. ,2008).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ: ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΝΑ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΥΠΟ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

3.1 ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Δύο παρουσιάζονται ως κύριοι τύποι του καρκίνου του πνεύμονα, ο μη μικροκυτταρικός και ο μικροκυτταρικός. Ο όρος «μικροκυτταρικός» επικαλείται στο μέγεθος και το σχήμα των κυττάρων, όπως αυτά φαίνονται στο μικροσκόπιο. Σε μεγαλύτερη συχνότητα παρατηρείται ο μη μικροκυτταρικός τύπος, ο οποίος προέρχεται από τα επιθηλιακά κύτταρα του πνεύμονα, ενώ ο μικροκυτταρικός ιστολογικός τύπος προέρχεται από νευρικά και νευρο-ενδοκρινικά κύτταρα. Τα συγκεκριμένα αυτά χαρακτηριστικά καταγράφονται κατά την ιστολογική εξέταση του καρκινικού ιστού ή κατά την κυτταρολογική εξέταση και περιγράφονται από ειδικευμένο παθολογοανατόμο . Η διάκριση αυτή μεταξύ μη μικροκυτταρικού και μικροκυτταρικού τύπου καρκίνου του πνεύμονα αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση γιατί βάση αυτού του διαχωρισμού καθορίζεται διαφορετικό είδος θεραπείας για την πορεία της νόσου. Επίσης ο ιστολογικός τύπος του καρκίνου του πνεύμονα διαδραματίζει κυρίαρχο ρόλο στην διάγνωση του ασθενούς. (Roy S. Herbst,2008).

3.1.1 Μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα (Small Cell Lung Cancer SCLC)



Όπως, αναφέρεται και από το όνομα του, τα καρκινικά επιθηλιακά κύτταρα του μικροκυτταρικού τύπου είναι μικρότερα του φυσιολογικού μεγέθους και φέρουν ατρακτοειδές ή πολυγωνικό σχήμα. Ο μικροκυτταρικός τύπος, αρκετές φορές αποκαλείται μικροκυτταρικό αδιαφοροποίητο καρκίνωμα (ένας όρος που χαρακτηρίζει κάθε κακοήγη όγκο που προέρχεται από τα επιθηλιακά κύτταρα). Μερικά γενικά χαρακτηριστικά του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα, είναι:

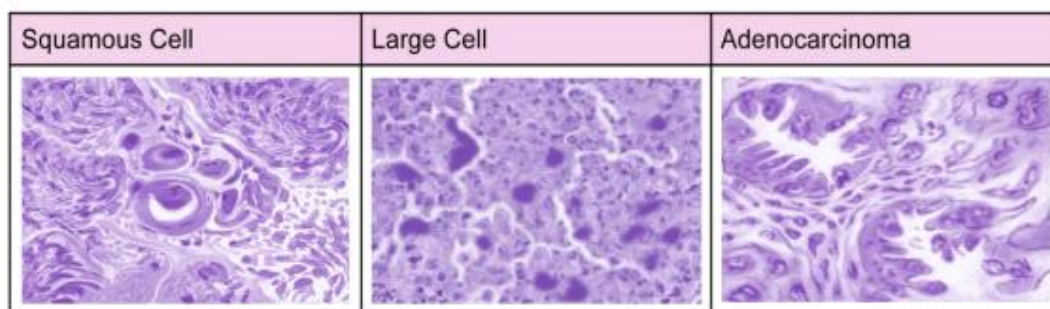
- Ο μικροκυτταρικός τύπος καρκίνος του πνεύμονα σχετίζεται άμεσα με το κάπνισμα, αφού έχει παρατηρηθεί ότι μόνο το 1% των ασθενών δεν έχουν καπνίσει ποτέ.
- Παρουσιάζει γρηγορότερη ανάπτυξη σε σχέση με το μη μικροκυτταρικό καρκίνο, προσβάλλει τους λεμφαδένες και δημιουργεί μεταστάσεις σε άλλα όργανα στα αρχικά στάδια της νόσου.
- Έχει παρατηρηθεί ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία και στην ακτινοθεραπεία.

Συνήθως, προσβάλλει και επιτίθεται σε έναν από τους μεγάλους αεραγωγούς με αποτέλεσμα οι όγκοι που δημιουργούνται, βρίσκονται στο κέντρο του πνεύμονα.

Η πλειοψηφία των ασθενών με μικροκυτταρικό τύπο καρκίνου του πνεύμονα παρουσιάζουν ήδη μεταστάσεις και σε άλλα όργανα όταν γίνεται η διάγνωση του μικροκυτταρικού καρκίνου. (A Z. Abidin et al. 2010)

Τέλος, ανέρχεται σε ποσοστό 20%-25% του καρκίνου του πνεύμονα. Στην φάση στην οποία μπορεί να πραγματοποιηθεί η διάγνωση του κάνει μεταστάσεις σε άλλα σημεία όπως τα οστά και ο μυελός των οστών όπως επίσης ο εγκέφαλος, ήπαρ και επινεφρίδια. Σε κάποιες περιπτώσεις που παρουσιάζεται μεγάλη έκταση που δεν επιδέχεται παρέμβαση έχει την ικανότητα να εξελίσσεται πάρα πολύ γρήγορα και ώσπου η διάμεση επιβίωση του μπορεί να είναι και 6 εβδομάδες. (Μπανκουσλί Ι. ,2008)

3.1.2 Μη-μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)



Υπάρχουν διάφοροι τύποι, οι οποίοι χαρακτηρίζονται από διαφορετικά είδη κυττάρων. Τα διαφορετικά είδη αυτών των κυττάρων πολλαπλασιάζονται και εξαπλώνονται με διαφορετικό τρόπο. Παρουσιάζουν όμως παρόμοια μοντέλα ανάπτυξης και ανταπόκριση σε παρόμοιες θεραπείες. Βάση της ιδιότητας και της μορφολογία τους, καθορίζεται ο ιστολογικός τύπος του μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα.

Οι κυριότεροι τύποι είναι:

- Πλακώδες καρκίνωμα, το οποίο απαρτίζεται από πλακώδη κύτταρα.
- Αδενοκαρκίνωμα, το οποίο απαρτίζεται από κύτταρα που έχουν εκκριτικές ιδιότητες.
- Μεγαλοκυτταρικό καρκίνωμα, το οποίο απαρτίζεται από μεγάλα κύτταρα.
- Αδενοπλακώδες καρκίνωμα, το οποίο απαρτίζεται από κύτταρα πλακώδους μορφολογίας, τα οποία όμως έχουν εκκριτικές ιδιότητες. (Molina JR,2008, Roy S. Herbst,2008).

Ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα ανέρχεται σε ποσοστό 80% του καρκίνου του πνεύμονα. Η κατηγοριοποίηση αυτή επίσης θεωρείται πολύ σημαντική καθώς οι διαφορετικοί τύποι παρουσιάζουν διαφορές και στην συμπεριφορά και στην πρόγνωση αλλά και στην αντιμετώπιση. (Μπανκουσλί Ι.,2008)

3.1.2.1 Αδενοκαρκίνωμα

Το μεγαλύτερο ποσοστό των όγκων που ανήκουν σε αυτή την κατηγορία εκκρίνουν

ένα παχύ υγρό που ονομάζεται βλέννα. Η επίπτωση των ασθενών με αδενοκαρκίνωμα έχει αυξηθεί τις τελευταίες τρεις δεκαετίες. Δεν υπάρχει ακόμα εξήγηση για αυτήν την αύξηση, αλλά πιθανότατα ευθύνονται οι αλλαγές στις συνήθειες του καπνίσματος, οι διατροφικές συνήθειες, επίσης οφείλεται σε περιβαλλοντικούς και επαγγελματικούς παράγοντες.

Μερικά από τα χαρακτηριστικά του αδενοκαρκινώματος :

Αποτελεί περίπου το 40% όλων των περιστατικών καρκίνου του πνεύμονα στις ΗΠΑ και περίπου το 55% των περιστατικών μη μικροκυτταρικού τύπου καρκίνου.

- Υποκατηγορίες του είναι
- κυψελοειδές αδενοκαρκίνωμα (acinar adenocarcinoma)
- θηλοειδές αδενοκαρκίνωμα (papillary adenocarcinoma)
- βρογχοκυψελιδικό αδενοκαρκίνωμα (bronchioloalveolar adenocarcinoma)
- και υποκατηγορίες, ανάλογα με το που εντοπίζεται ο όγκος

Αποτελεί την πιο κοινή μορφή καρκίνου του πνεύμονα στις γυναίκες, σε ανθρώπους που δεν έχουν καπνίσει ποτέ, καθώς και σε ηλικίες κάτω των 50 ετών.

Οι όγκοι εντοπίζονται στις εξωτερικές περιοχές των πνευμόνων και το αδενοκαρκίνωμα σχετίζεται με το τραυματισμό του πνευμονικού ιστού σε αντίθεση με τις άλλες μορφές. μια Η υποκατηγορία του, το βρογχοκυψελιδικό αδενοκαρκίνωμα, παρατηρείται να αναπτύσσεται στις κυψελίδες του πνεύμονα, αργά και κάνει τις λιγότερες μεταστάσεις από τις υπόλοιπες μορφές για αυτό έχει καλύτερη πρόγνωση.

3.1.2.2 Πλακώδες Καρκίνωμα

Πλακώδες καρκίνωμα (αλλιώς και ανθοκραμβοειδή ή μαλπιακού τύπου καρκίνο) απαρτίζεται από τα πλακώδη κύτταρα, αποτελεί τον συνηθέστερο ιστολογικό τύπο. Σε μια ακτινογραφία θώρακος παρατηρείται ως μάζα υπάρχουν όμως και περιπτώσεις που μοιάζει με πνευμονικό απόστημα αλλά αυτό είναι πιο σπάνιο. Μπορεί να εντοπιστεί πιο συχνά σε άτομα με υπερασβεστιαμία. (Μπανκουσλί Ι.,2008)

3.1.2.3 Μεγαλοκυτταρικό Καρκίνωμα

Ο μεγαλοκυτταρικός καρκίνος περιλαμβάνει το 10% με 20% του συνόλου των περιπτώσεων. Τα κύτταρα του δεν έχουν χαρακτηριστεί πλακώδη,

αδενοκαρκινώματα, βρίσκονται στους μικρούς βρόγχους. Κατηγοριοποιείται σε δύο υποκατηγορίες, το γιγαντοκυτταρικό καρκίνωμα που έχει μια ταχέως εξελισσόμενη πορεία και πολύ μικρό ποσοστό επιβίωσης, και το καρκίνωμα από διαυγή κύτταρα (Runge M., Greganti A. 2015)

Τέλος, υπάρχουν και άλλοι τύποι καρκίνου του πνεύμονα που όμως δεν σχετίζονται με τα επιθηλιακά κύτταρα, αλλά δεν είναι τόσο συνηθισμένες, συγκρινόμενες με τους μικροκυτταρικού και τους μη μικροκυτταρικού τύπου. Παραδείγματα αυτών των καρκίνων είναι οι καρκινοειδείς όγκοι (carcinoid tumors), το κακοήθες μεσοθηλίωμα του υπεζοκότα (malignant pleural mesothelioma), τα ινοσαρκώματα (fibrosarcomas) και τα λειομυοσαρκώματα (leiomyosarcomas). Επίσης, οι πνεύμονες αποτελούν το πιο συχνό όργανο για μεταστάσεις άλλων καρκίνων. (National Collaborating Centre for Cancer, 2011).

3.2 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Κάπνισμα

Το κάπνισμα αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου για τον καρκίνο του πνεύμονα, αφού έχει μελετηθεί πως πάνω από 80% του πληθυσμού που είναι σε κίνδυνο για ανάπτυξη της νόσου είναι καπνιστές.

Υπάρχουν μελέτες που δείχνουν πως ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης κακοήθειας του πνεύμονα στους άρρενες καπνιστές είναι περίπου δεκαπλάσιος αναφορικά με τον κίνδυνο που υπάρχει για τους μη καπνιστές. Σε άλλες μελέτες αποδεικνύεται πως ο κίνδυνος για καρκίνο του πνεύμονα αυξάνεται κατά 15 με 35 φορές για τους βαριά καπνιστές. (Kirkoona J. et al., 2006)

Επίσης μεγάλο ενδιαφέρον για μελέτη έχει παρουσιάσει κατά καιρούς και η σχέση που υπάρχει μεταξύ καρκίνου του πνεύμονα και διάρκειας καπνίσματος αλλά και διάρκειας αποχής από το κάπνισμα. Κάποιες μελέτες δείχνουν ότι όσοι διακόπτουν το κάπνισμα δεν εμφανίζουν περαιτέρω μείωση του κινδύνου για καρκίνο του πνεύμονα με την πάροδο του χρόνου, αλλά ο κίνδυνός τους σχετίζεται αποκλειστικά με τη διάρκεια της έκθεσης στο κάπνισμα. Σε άλλες μελέτες υποστηρίζεται ότι η μείωση του κινδύνου για κακοήθεια του πνεύμονα μειώνεται όσο αυξάνει ο χρόνος αποχής από το κάπνισμα και αυτή η μείωση δεν επηρεάζεται από την διάρκεια έκθεσης στον καπνό του τσιγάρου.

Επίσης εξίσου σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι το παθητικό κάπνισμα είναι εξίσου σημαντικός παράγοντας κινδύνου καθώς οι παθητικοί καπνιστές αποτελούν το 20% των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα. (Μπανκουσλί Ι., 2008)

Τέλος, έχει παρατηρηθεί αιτιολογική σχέση μεταξύ της ηλικίας των ατόμων, του βαθμού και της διάρκειας της έκθεσης στον καπνό τσιγάρου. Άτομα χαμηλού κινδύνου θα έπρεπε να θεωρούνται όσοι είναι νεότεροι από 50 έτη και έχουν ιστορικό καπνίσματος μικρότερο από 20 p/y. Μετρίου βαθμού κινδύνου έχουν όσοι είναι άνω των 50 ετών με ιστορικό καπνίσματος μεγαλύτερο από 20 p/y ή με ιστορικό παθητικού καπνίσματος, χωρίς ωστόσο να έχουν κάποιον άλλον παράγοντα κινδύνου (π.χ. επαγγελματική έκθεση, ιστορικό άλλου καρκίνου, οικογενειακό ιστορικό καρκίνου κλπ.). (Wang Y. et al., 2014)

Ρύπανση της ατμόσφαιρας

Ένας άλλος επίσης σημαντικός επιβαρυντικός παράγοντας που μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα είναι η μόλυνση της ατμόσφαιρας. Τόσο ο επαγγελματικός χώρος όσο και ο αέρας που αναπνέουμε καθημερινά σε συγκεκριμένες περιπτώσεις μπορεί να θεωρηθεί σε συγκεκριμένες περιπτώσεις έκθεση σε καρκινογόνες ουσίες. Τα εργοστάσια ή μονάδες με σκοπό την παραγωγή ενέργειας, τα προϊόντα που χρησιμοποιούν τα αυτοκίνητα (πχ βενζίνη) είναι περιπτώσεις τα οποία αυξάνουν τα ποσοστά καρκίνου του πνεύμονα. Άτομα που ζουν σε μεγάλες πόλεις που δουλεύουν σε σιδηροδρόμους αλλά και εργοστάσια που σχετίζονται με το πετρέλαιο είναι επίσης περιπτώσεις με μεγαλύτερα ποσοστά καθώς η εκπομπή καυσαερίων μετά από μελέτες θεωρείται ενοχοποιητικός παράγοντας για την εμφάνιση του καρκίνου του πνεύμονα. Το ποσοστό του 5-15% των καρκίνων αυτού του είδους προέρχονται από τον εργασιακό περιβάλλον των ανθρώπων αυτών και την έκθεση τους σε διάφορες καρκινογόνες ουσίες. (Σπηλιώτη Ι.Δ., 1999)

Επαγγελματική έκθεση

Η επαγγελματική έκθεση κατατάζεται στους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα για μεγάλες ομάδες ατόμων. Συγκεκριμένα για τον αμιάντο, το ραδόνιο και το ουράνιο η σχέση έκθεσης και καρκίνου του πνεύμονα είναι αποδεδειγμένη.

- Αμιάντος

Η έκθεση στον αμιάντο πολλαπλασιάζει τον κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα, ο οποίος παρουσιάζεται να εξαρτάται αναμφίβολα από το είδος του αμιάντου, το βαθμό, αλλά και τη διάρκεια έκθεσης σε αυτόν. Η έκθεση σε αυτή την ουσία είναι επιβλαβής τόσο για τους καπνιστές, όσο και για τους μη καπνιστές. Οι επιστήμονες έχουν προσπαθήσει να εξηγήσουν και να περιγράψουν ποιο μοντέλο περιγράφει τη σχέση μεταξύ καπνίσματος και έκθεσης στον αμιάντο με τον καρκίνο του πνεύμονα,

παρουσιάζοντας δύο πιθανά μοντέλα κινδύνου, να είναι αθροιστικός ή πολλαπλασιαστικός. Οι μελέτες δείχνουν απόκλιση από το αθροιστικό μοντέλο. Σχετικά με το πολλαπλασιαστικό μοντέλο, οι περισσότερες μελέτες υποστηρίζουν την ύπαρξη πολλαπλασιαστικής σχέσης με ελάχιστες να μην υποστηρίζουν αυτή τη θεωρία. (Lee P.,2011)

- Ραδόνιο

Το ραδόνιο είναι αέριο το οποίο διαχέεται ελεύθερα στην ατμόσφαιρα. Η σχέση του με τον καρκίνο του πνεύμονα είναι αποδεδειγμένη από μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε πειραματόζωα τα οποία εκτέθηκαν σε αυτό μέσα σε εργαστήρια, καθώς και σε μεταλλωρύχους που δουλεύουν υπογείως και εκτίθενται σε μεγάλες ποσότητες ραδονίου. Ωστόσο, πραγματοποιήθηκε και μία επιδημιολογική μελέτη ελέγχου του γενικού πληθυσμού της Αϊόβα από το 1993 μέχρι το 1997 όπου τα ποσοστά του ραδονίου στην ατμόσφαιρα ήταν αυξημένα. Στη μελέτη συμμετείχαν μόνο γυναίκες κάτοικοι της Αϊόβα, οι οποίες κατοικούσαν στο ίδιο σπίτι για τουλάχιστον 20 έτη. Κατά τη διάρκεια της έρευνας έγινε υπολογισμός της δόσης της έκθεσης με ανιχνευτές που τοποθετήθηκαν σε κάθε σπίτι. Επιπλέον, υπολογίστηκαν και τα επίπεδα ραδονίου στους εξωτερικούς χώρους από ειδικούς σταθμούς δειγματοληψίας. Συνολικά στην τελική ανάλυση συμμετείχαν 614 άτομα από τα οποία τα 413 είχαν διαγνωστεί με πρωτοπαθή καρκίνο του πνεύμονα. Η έκθεση στο ραδόνιο πριν τη διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα διήρκησε από 5 μέχρι 19 έτη και υπολογίστηκε πως αναλογεί σε 11 μήνες εργασίας σε μεταλλεία ραδονίου. (Field W.,2000)

- Ουράνιο

Η σχέση μεταξύ καρκίνου του πνεύμονα και ουρανίου φάνηκε όταν άρχισε η εξόρυξη του στις Νότιο – Δυτικές Ηνωμένες Πολιτείες από τους Ινδιάνους για τους οποίους τότε ο καρκίνος του πνεύμονα ήταν μία σπάνια πάθηση. Το ουράνιο εισέρχεται στο ανθρώπινο σώμα με την διαδικασία της εισπνοής. Το ουράνιο μετατρέπεται σε ραδόνιο το οποίο διαχέεται στην ατμόσφαιρα με τη μορφή μικρών σωματιδίων. Τα σωματίδια αυτά εισπνέονται και συγκεντρώνονται στο επιθήλιο του τραχειοβρογχικού δέντρου. Από τον Φεβρουάριο του 1965 μέχρι τον Μάιο του 1979 σε μία μελέτη στην οποία συμπεριλήφθηκαν 17 ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα από τους οποίους διαπιστώθηκε οι 16 ήταν μεταλλωρύχοι. Η χαμηλή έκθεση των ασθενών στον καπνό του τσιγάρου έκανε την έκθεση στο ουράνιο την κυρίαρχη αιτία του καρκίνου του πνεύμονα στους μεταλλωρύχους. Η μέση έκθεση για αυτούς εκτιμήθηκε σε επίπεδο αντίστοιχο με 1139,5 μήνες εργασίας σε μεταλλείο εξόρυξης ουρανίου.

Τα επικίνδυνα επίπεδα ουρανίου επικρατούσαν μέχρις ότου οι αμερικάνικες

έρευνες, οι οποίες συνέκλιναν με τις ευρωπαϊκές, να αναφερθούν στη συσχέτιση του καρκίνου του πνεύμονα με τα αυξημένα επίπεδα έκθεσης σε αυτό το αέριο. (Gottlieb L.,1982)

Παθήσεις πνευμόνων

Στους παράγοντες κινδύνου του καρκίνου του πνεύμονα, εκτός από τους κύριους επιβαρυντικούς παράγοντες, πρέπει να συνεκτιμώνται και οι πιθανά υπάρχουσες παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος. Μει κυριότερες την χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) και την πνευμονική ίνωση. (Gómez-Sáez N. et al.,2014)

- Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)

Όσον αφορά σχέση ΧΑΠ και καρκίνο του πνεύμονα φαίνεται πως η ΧΑΠ επηρεάζει τον μηχανισμό δημιουργίας της κακοήθειας. Ένα πιθανό σενάριο σχετίζεται με τους περιορισμούς στη ροή του αέρα στις αεροφόρους οδούς όσων πάσχουν από ΧΑΠ. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα μειωμένη απομάκρυνση των καρκινογόνων σωματιδίων που εισέρχονται με την αναπνοή στον οργανισμό. Έτσι παραμένουν εκεί και συμμετέχουν σε διάφορα γενετικά μονοπάτια, π.χ. προκαλούν λάθη στην διαδικασία επιδιόρθωσης του DNA, ενεργοποιούν ογκογονίδια κλπ. Άλλη υπόθεση για τη συσχέτιση ΧΑΠ με τον καρκίνο του πνεύμονα περιλαμβάνει τη συσχέτιση χρόνιας φλεγμονής και καρκίνου, κάτι που έχει ήδη αποδειχθεί από τη μελέτη παθήσεων άλλων οργάνων, π.χ. κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Τέλος, φαίνεται τα άτομα τα οποία εκτίθενται στον καπνό του τσιγάρου παρατηρείται μεταβολή της δραστηριότητας διάφορων ενζύμων, το οποίο επηρεάζει τα επίπεδα πολλών πρωτεϊνών αυξάνοντας τον κίνδυνο για εμφάνιση ΧΑΠ και καρκίνου του πνεύμονα. (Takiguchi Y. et.al.,2014)

Υπάρχει σαφής συσχέτιση ανάμεσα στη ΧΑΠ και τον καρκίνο του πνεύμονα ανεξάρτητα από την ενεργό καπνιστική συνήθεια. Υπάρχουν πολλές ενδείξεις ότι η χρόνια φλεγμονή παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση του καρκίνου του πνεύμονα. Σε μοριακό επίπεδο, η ενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα NF-kB φαίνεται να έχει μεγάλη σημασία τόσο για τον καρκίνο όσο και για τη ΧΑΠ. Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι η ενεργοποίηση του NF-kB στους αεραγωγούς των ασθενών με ΧΑΠ προκαλεί χρόνια φλεγμονή και αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα. (Wright JG, Christman JW,2003)

- Φυματίωση

Υπήρξαν αντικρουόμενα στοιχεία σχετικά με την πιθανή συσχέτιση μεταξύ της φυματίωσης και του επακόλουθου κινδύνου καρκίνου του πνεύμονα. Για να διερευνήσουμε αν επί του παρόντος επιδημιολογικές μελέτες μπορούν να

αποσαφηνίσουν αυτή την σχέση πραγματοποιήθηκε μια συστηματική ανασκόπηση 37 μελετών ελέγχου περιπτώσεων και 4 μελετών κοορτής που δημοσιεύθηκαν μεταξύ Ιανουαρίου 1966 έως Ιανουάριο 2009 και μια μετά-ανάλυση των εκτιμήσεων κινδύνου με ιδιαίτερη προσοχή στο ρόλο του καπνίσματος, ενεργητικού και του παθητικού και τον χρόνο διάγνωσης της φυματίωσης σε αυτή την σχέση. Τα δεδομένα της ανασκόπησης δείχνουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα που σχετίζεται με προϋπάρχουσα φυματίωση. Είναι σημαντική η συσχέτιση αυτή δεν οφείλεται στην σύγχυση από τις επιπτώσεις της χρήσης καπνού (RR=1,8 και διάστημα εμπιστοσύνης 95% (CI) = 1,4-2,2 μεταξύ των ατόμων που δεν κάπνιζαν ποτέ), παθητικού καπνίσματος (RR=2,9 και 95% CI=1,6-5,3 μετά τον έλεγχο ή ο χρόνος διάγνωσης της φυματίωσης, ο αυξημένος κίνδυνος καρκίνου του πνεύμονα παρέμεινε 2 φορές υψηλότερος για περισσότερα από 20 χρόνια μετά την διάγνωση της φυματίωσης. Είναι ενδιαφέρον ότι η συσχέτιση είναι σημαντική με τον τύπο του αδενοκαρκινώματος (RR=1,6 95% CI=1,2-2,1) αλλά δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές συσχετίσεις σε τύπου πλακώδους καρκίνου του πνεύμονα και μεγαλοκυτταρικού. Αν και με αυτή την μελέτη δεν αποδείχθηκε αιτιώδης μηχανισμός για μια τέτοια σχέση η παρούσα μελέτη υποστηρίζει μια άμεση σχέση μεταξύ φυματίωσης και καρκίνου του πνεύμονα, ειδικά όσο αφορά τα αδενοκαρκινώματα. (Liang HY et al., 2009)

- Πνευμονία

Κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει μια ισχυρή σχέση μεταξύ χρόνιας λοίμωξης, φλεγμονής και καρκίνου. Το ανοσοποιητικό σύστημα παίζει κρίσιμο ρόλο στην διατήρηση της ομοιόστασης των ιστών, στην ανακύκλωση των κυττάρων, στην αναδιαμόρφωση των ιστών και στην πρόληψη της λοίμωξης και του μετασχηματισμού των κυττάρων. Η φλεγμονώδης ουσία που υποκινεί την ανάπτυξη του νεοπλάσματος περιλαμβάνει έναν διαφορετικό πληθυσμό λευκοκυττάρων. Αυτές οι ουσίες θεωρούνται φλεγμονώδεις όγκοι, βασικοί παράγοντες που προάγουν την εξέλιξη του όγκου λόγω ικανότητας του να απελευθερώνει μια ποικιλία κυτοκινών, χημειοκινών και κυτταροτοξικών μεσολαβητών. Η φλεγμονή που σχετίζεται με τον καρκίνο επηρεάζει όλες τις πτυχές της κακοήθειας, συμπεριλαμβανομένου του πολλαπλασιασμού και της επιβίωσης των κακοηθών κυττάρων και της μετάστασης του όγκου. (Monica Gomes et al., 2014)

Σε μια αναδρομική μελέτη που διεξάχθηκε μεταξύ 1 Ιανουαρίου του 2007 και 31 Δεκεμβρίου του 2011 σε άτομα βαριά καπνιστές οι οποίοι νοσηλεύτηκαν λόγω πνευμονίας σε ένα μεγάλο κοινοτικό νοσοκομείο στο Beilinson, παρατηρήθηκε ύστερα από αναλυτικό ιστορικό που πάρθηκε από τους ιατρούς και τις ακριβείς συνθήκες καπνίσματος τους ότι οι 381 εισαγωγές με πνευμονία την οποία είχαν αποκτήσει στην κοινότητα πριν την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο συμπεριλήφθηκαν στην τελική ανάλυση. Τριάντα μια περιπτώσεις μόνο (8,14% και διάστημα εμπιστοσύνης 95% (CL), 5,9-11,2%) διαγνώστηκαν με καρκίνο του

πνεύμονα κατά το πρώτο έτος μετά την νοσηλεία τους. Παρατηρήθηκε η επίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα σε αυτούς τους τριάντα ένα ασθενείς ήταν σημαντικά υψηλότερη σε ασθενείς με πνευμονία άνω λοβού (23,8%,95% CL 14,%-40%). Ο καρκίνος του πνεύμονα εντοπίστηκε στον λοβό που εμπλέκεται από την πνευμονία στο 78,8% των ασθενών. Ένα υψηλό ποσοστό καρκίνου πνεύμονα βρέθηκε σε βαριά καπνιστές που γίνονται δεκτοί λόγω πνευμονίας που είχε αποκτήθει από την κοινότητα πριν την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο. Η σχέση ήταν ιδιαίτερα ισχυρή για ασθενείς με πνευμονία άνω λοβού.(Daniel Shepshelovich et. al.,2015)

- Διαβήτης

Η σχέση διαβήτη-πνεύμονα είναι επιδημιολογικά και κλινικά καλά εδραιωμένη, ειδικά στο άσθμα ο υποκείμενος μηχανισμός όμως και η παθοφυσιολογία δεν είναι πλήρως κατανοητές. Έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί που σχετίζονται κυρίως με τις προφλεγμονώδεις και πολλαπλασιαστικές ιδιότητες του διαβήτη αλλά και σε σχέση με τις μικροαγγειακές και μακροαγγειακές επιδράσεις του διαβήτη στο πνευμονικό αγγειακό σύστημα. Επίσης τα υπογλυκαιμικά φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τις ασθένειες των πνευμόνων με διαφορετικούς τρόπους. Η μετφορμίνη θεωρήθηκε πιθανός θεραπευτικός παράγοντας σε πνευμονικές παθήσεις, ενώ η ινσουλίνη αποδείχθηκε ότι επιδεινώνει τις πνευμονικές παθήσεις. Αυτό υποδηλώνει ότι τα αποτελέσματά τους εκτείνονται πέρα από τις υπογλυκαιμικές τους ιδιότητες. Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια διαταραχή που σχετίζεται με φλεγμονή και οξειδωτικό στρες ο οποίος μπορεί να στοχεύει πολλά όργανα όπως ο νεφρός, ο αμφιβληστροειδής και το αγγειακό σύστημα. Η παθοφυσιολογία, οι μηχανισμοί και οι συνέπειες του διαβήτη σε αυτά τα όργανα έχουν μελετηθεί ευρέως. Ωστόσο δεν έχει γίνει καμιά εργασία σχετικά με την έννοια του πνεύμονα ως όργανου στόχου για τον διαβήτη και τις επιπτώσεις του στις ασθένειες των πνευμόνων.(Jasmin Khateeb,et.al.,2019)

- Κληρονομικότητα

Παρά την ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ του καπνού του τσιγάρου και του καρκίνου του πνεύμονα, φαίνεται πως υπάρχουν και κληρονομικοί γενετικοί παράγοντες που επηρεάζουν την ανάπτυξη και την εξέλιξη της κακοήθειας. Συγκεκριμένα, επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα σε όσους παρουσιάζουν συγκεκριμένες μεταλλάξεις γονιδίων. Κάποιες μεταλλάξεις που έχουν βρεθεί στο γονίδιο 3q28 στις οποίες αποδίδονται κάποιες περιπτώσεις καρκίνου του πνεύμονα των Ασιατών, ειδικά της Ανατολικής Ασίας, κάτι που δεν ισχύει στους Καυκάσιους.

Έπίσης ένα άλλο γονίδιο το οποίο σχετίζεται με τον καρκίνο του πνεύμονα είναι το 6q23-25 το οποίο εντοπίστηκε μετά από ανάλυση του γενετικού υλικού 52 γενεολογικών δέντρων στους οποίους υπήρχαν πολλοί συγγενείς 1ου βαθμού που έπασχαν από κακοήθεια του πνεύμονα. (Bailey-Wilson J.,2004)

Οι περισσότερες μελέτες, ωστόσο, για τον κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα σε οικογένειες έχουν γίνει σε άτομα είναι σε άτομα που καπνίζανε. Έτσι, οι συνήθειες σχετικά με το κάπνισμά τους φαινόταν να εξηγούν τον αυξημένο κίνδυνο για αυτή την πάθηση. Κάποιοι ερευνητές προσπάθησαν να μελετήσουν και τις καπνιστικές συνήθειες των μελών των οικογενειών χωριστά. Συγκεκριμένα, οι Tokuhata και Lilienfeld έκαναν μία προσεκτική μελέτη αναλύοντας τον κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα σε οικογένειες λαμβάνοντας υπόψη τους τις καπνιστικές συνήθειες του κάθε μέλους χωριστά. Παρατήρησαν στην μελέτη αυτή πως υπήρχε αυξημένος κίνδυνος για κακοήθεια του πνεύμονα στα μέλη οικογενειών – ασθενών σε σχέση με τα μέλη των οικογενειών – μαρτύρων ανεξάρτητα από την καπνιστική συνήθεια του καθενός. Ο κίνδυνος παρουσιάστηκε μεγαλύτερος σε όσους δεν κάπνιζαν, κάτι που οδηγεί στην υπόθεση ότι ο κίνδυνος δεν υπάρχει μόνο εξαιτίας των καπνιστικών συνηθειών σε κάθε οικογένεια. (Tokuhata K., 1963)

Αντίστοιχα, έχουν γίνει μελέτες μόνο με μη καπνιστές συμμετέχοντες. Σε μία πολυκεντρική μελέτη για τον καρκίνο του πνεύμονα, η οποία πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες και συμπεριέλαβε 646 γυναίκες – ασθενείς (πάντα μη καπνιστές) και 1252 γυναίκες – μάρτυρες (επίσης πάντα μη καπνιστές). Ο καρκίνος του πνεύμονα εμφανιζόταν πιο συχνά στους συγγενείς 1ου βαθμού όσων είχαν κακοήθεια πνεύμονα σε σχέση με τους μάρτυρες. Ο κίνδυνος φάνηκε να είναι αυξημένος ειδικά στις περιπτώσεις αδenoκαρκινώματος. (Wu A. et al, 1996)

Πολλές μελέτες δείχνουν αύξηση στις συνολικές περιπτώσεις κακοηθειών στους συγγενείς 1ου βαθμού όσων εμφανίζουν καρκίνο του πνεύμονα συγκριτικά με τις ομάδες μαρτύρων. Έχει μελετηθεί και αποδειχθεί ότι υπάρχει μία γενετική ευαισθησία σε διάφορες κακοήθειες στις οικογένειες των μη καπνιστών που εμφάνισαν καρκίνο του πνεύμονα. (Mayne S., 1999)

Επίσης σημαντικοί επιβαρυντικοί παράγοντες για εμφάνιση καρκίνου πνεύμονα είναι

- Φύλο

Οι άνδρες φαίνονται να προσβάλλονται συχνότερα από τον καρκίνο του πνεύμονα σε σχέση με τις γυναίκες. Η σχέση μεταξύ των φύλλων διακρίνεται ότι δεν υπάρχουν οι ίδιες μορφές καρκίνου σε ίσο ποσοστό. Αυτό οφείλεται στην ύπαρξη νεοπλασμάτων που σχετίζονται με το φύλλο του ασθενούς αλλά και την ύπαρξη νεοπλασμάτων που δεν σχετίζονται με το φύλλο του ασθενούς. Όπως ο καρκίνος του προστάτη παρουσιάζεται μόνο στους άντρες και το καρκίνο της μήτρας μια κατηγορία που εμφανίζεται μόνο στις γυναίκες. Στις περιπτώσεις καρκίνου του πνεύμονα παρατηρείται συσχέτιση φύλλου και νόσου, δηλαδή το ποσοστό των ανδρών που προσβάλλονται είναι μεγαλύτερο από το ποσοστό των γυναικών. Όπως και ο καρκίνος του μαστού που σε πολύ μεγάλα ποσοστά παρατηρείται περισσότερο στις γυναίκες παρά στους άνδρες (Σιβρίδης Ε.Λ, 1998)

- Ηλικία

Ο κίνδυνος προσβολής από καρκίνο του πνεύμονα αυξάνεται με την πρόοδο της ηλικίας . Παρατηρείται ότι δεν είναι τόσο συχνό φαινόμενο σε νεαρές ηλικίες αλλά κυρίως σε άτομα άνω των 50 ετών χωρίς όμως αυτό να σημαίνει ότι δεν υπάρχουν εξαιρέσεις .Αυτό οφείλεται στο ότι με την πάροδο του χρόνου ο άνθρωπος είναι εκτεθειμένος όλο και περισσότερο σε καρκινογόνες ουσίες και έτσι τα κύτταρα που πολλαπλασιάζονται και μεταλλάσσονται έχουν όλο και περισσότερες πιθανότητες για κάποια κακοήγη μετάλλαξη. Επίσης όσο περνούν τα χρόνια το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπου δεν μπορεί να αντεπεξέλθει και να αντιμετωπίσει τις κακοήθεις εστίες που μπορεί να υπάρχουν στον οργανισμό. Αυτά είναι κάποια από τα αίτια για τα οποία προκύπτει το συμπέρασμα ότι ο καρκίνος και στην συγκεκριμένη περίπτωση ο καρκίνος του πνεύμονα εμφανίζεται περισσότερο στις μεγάλες ηλικίες καθώς ο λόγος για τον οποίο οφείλεται αυτό δεν είναι απόλυτα ξεκάθαρος. (Φουτζήλας Γ. ,Μπαρμπούνης Β.,2006)

Αντίθετα μάλιστα φαίνεται ότι αυτές οι αλλαγές ευθύνονται για μια σειρά διαφοροποιήσεις τόσο στη συχνότητα του καρκίνου όσο και στους ιστολογικούς τύπους του. Τα τελευταία χρόνια παρατηρήθηκε αλλαγή στη συχνότητα που απαντώνται οι ιστολογικοί τύποι. Τα καρκινώματα που προέρχονται από πλακώδη κύτταρα δεν είναι πλέον ο πιο συχνός ιστολογικός τύπος· αυξήθηκαν και εξακολουθούν να είναι σε ανοδική πορεία τα αδενοκαρκινώματα, γεγονός που πιθανόν οφείλεται στον διαφορετικό σχεδιασμό των τσιγάρων, με αποτέλεσμα τα εισπνεόμενα μικροσωμάτια να φτάνουν περισσότερο στους περιφερικούς αεραγωγούς όπου και αναπτύσσονται τα αδενοκαρκινώματα.

3.3 Κυριότεροι επιβαρυντικοί παράγοντες για εμφάνιση μη μικροκυτταρικού καρκίνου πνεύμονα

Ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα είναι ο τύπος για τον οποίο το ενεργητικό κάπνισμα τσιγάρων αντιπροσωπεύει έναν καλά καθιερωμένο και χαρακτηρισμένο παράγοντα κινδύνου. Εν τούτοις, όπως και για άλλους καρκίνους, η αιτία του μη μικροκυτταρικού τύπου καρκίνου μπορεί να είναι πολυπαραγοντική, με διάφορους άλλους παράγοντες ενδεχομένως να συμβάλουν στην ανάπτυξη του με συνδιαστικό τρόπο. Επίσης, η αναδυόμενη κατανόηση της γενετικής του μη μικροκυτταρικού τύπου δείχνει τη πρόσθετη συνάφεια της αλληλεπίδρασης μεταξύ των περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων στη πρόκληση του μη μικροκυτταρικού τύπου καρκίνου πνεύμονα . Πριν από την εξέταση των κύριων παραγόντων κινδύνου, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι ένας παράγοντας κινδύνου αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, δεν είναι όμως ούτε αναγκαίος ούτε επαρκής για να προκαλέσει καρκίνο. Στη πραγματικότητα, ένας παράγοντας

κινδύνου δεν αποτελεί από μόνος του αίτιο. Ως εκ τούτου, μερικοί άνθρωποι με αυτούς τους παράγοντες κινδύνου δεν θα αναπτύξουν ποτέ μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα και μερικοί άνθρωποι χωρίς κανένα από αυτούς τους παράγοντες κινδύνου θα αναπτύξουν μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα.

- **Ενεργητικό κάπνισμα τσιγάρων:**

Ο NSCLC είναι ένας από τους λίγους καρκίνους όπου ένας παράγοντας κινδύνου, και συγκεκριμένα το κάπνισμα, μπορεί να αναγνωριστεί ως η κύρια αιτία.

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι το ενεργητικό κάπνισμα τσιγάρου είναι υπεύθυνο για περίπου το 90% όλων των καρκίνων του πνεύμονα. Η διάρκεια του καπνίσματος φαίνεται να είναι πολύ πιο σημαντική σαν παράγοντας κινδύνου σε σύγκριση με τον αριθμό των τσιγάρων ανά ημέρα. Επιπλέον, η διακοπή του καπνίσματος σε οποιαδήποτε ηλικία μπορεί να οδηγήσει σε μια πολύ μεγαλύτερη μείωση του κινδύνου μη μικροκυτταρικού τύπου καρκίνου πνεύμονα από την απλή μείωση του αριθμού των τσιγάρων που καπνίζονται ανά ημέρα.

- **Παθητικό κάπνισμα:** Πρόσφατα αυτό που αναφέρεται ως «παθητικό κάπνισμα» ή ως «καπνός τσιγάρου στο περιβάλλον», αυξάνει τον κίνδυνο του μη μικροκυτταρικού τύπου, αν και πολύ λιγότερο σε σύγκριση με το ενεργητικό κάπνισμα τσιγάρου
- **Ραδόνιο:** Το ραδόνιο είναι ένα ραδιενεργό αέριο που παράγεται από την αποσύνθεση του φυσικού ουρανίου. Το ραδόνιο βρίσκεται συνεχώς σε πολύ χαμηλά επίπεδα στον εξωτερικό αέρα, και μπορεί να συσσωρεύεται σε κλειστούς χώρους με την είσοδο του σε σπίτια μέσω των ρωγμών στα δάπεδα, τους τοίχους και τα θεμέλια. Ωστόσο, η έκθεση στο ραδόνιο σε εσωτερικούς χώρους εξαρτάται κυρίως από το πώς είναι χτισμένα τα σπίτια καθώς και τη κατάσταση του εξαερισμού. Από την άλλη πλευρά, ως επαγγελματικός παράγοντας κινδύνου, το ραδόνιο είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τους μεταλλωρύχους που συνήθως είναι εκτεθειμένοι σε υψηλά επίπεδα ραδονίου.
- **Αμιάντος:** Αποτελεί ένα καλά καθιερωμένο επαγγελματικό καρκινογόνο*. Χρησιμοποιείται σε μια ποικιλία προϊόντων για σκοπούς θερμικής μόνωσης, σε αντιπυρικές κατασκευές, ακουστικές μονώσεις, στέγες, δάπεδα και σε αρκετά άλλα οικοδομικά υλικά. Σε συσχέτισμό με το ενεργητικό κάπνισμα, η έκθεση στον αμιάντο έχει μία συνεργική επίδραση στην αύξηση του κινδύνου του μη μικροκυτταρικού τύπου καρκίνου. Προς το παρόν, υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης σε αμιάντο και του μεσοθηλιώματος, ενός άλλου καρκίνου του πνεύμονα που εντοπίζεται στον υπεζωκότα. Πολλές χώρες (συμπεριλαμβανομένων και αυτών στην Ευρωπαϊκή Ένωση) έχουν απαγορεύσει πλήρως ή μερικώς τη χρήση του αμιάντου.

Άλλοι παράγοντες για τους οποίους υπάρχουν υπόνοιες ότι συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο μη μικροκυτταρικού τύπου καρκίνου πνεύμονα είναι: η ατμοσφαιρική ρύπανση, οι επίκτητες ασθένειες των πνευμόνων συμπεριλαμβανομένων εκείνων που αναπτύσσονται ως αποτέλεσμα επαγγελματικής έκθεσης στη σκόνη (π.χ. για τους μεταλλωρύχους), διατροφικές συνήθειες, ιογενείς παράγοντες καθώς και η γενετική προδιάθεση, αλλά οι αποδείξεις είναι πολύ λιγότερες σε σύγκριση με τους προαναφερθέντες παράγοντες κινδύνου. Εν τούτοις, μαζί με άλλους παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι δεν σχετίζονται με το κάπνισμα, θα μπορούσαν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο σε εκείνες τις περιπτώσεις που ο συγκεκριμένος τύπος καρκίνου του πνεύμονα εμφανίζεται σε άτομα που δεν έχουν εκτεθεί ποτέ στον καπνό στη διάρκεια της ζωής τους. (European Society for Medical Oncology,2014)

Τα τελευταία χρόνια παρατηρήθηκε αλλαγή στη συχνότητα που απαντώνται οι ιστολογικοί τύποι διότι τα καρκινώματα που προέρχονται από πλακώδη κύτταρα δεν είναι πλέον ο πιο συχνός ιστολογικός τύπος, αυξήθηκαν και εξακολουθούν να είναι σε ανοδική πορεία τα αδενοκαρκινώματα, γεγονός που πιθανόν οφείλεται στον διαφορετικό σχεδιασμό των τσιγάρων, με αποτέλεσμα τα εισπνεόμενα μικροσωμάτια να φτάνουν περισσότερο στους περιφερικούς αεραγωγούς όπου και έτσι αναπτύσσονται τα αδενοκαρκινώματα. Σε αυτό την διαπίστωση συντέλεσε το γεγονός ότι οι αλλαγές στα τσιγάρα που έχουν γίνει από τις καπνοβιομηχανίες τα τελευταία 50 έτη, συγκεκριμένα η προσθήκη φίλτρων, μείωση της περιεκτικότητας σε πίσσα και νικοτίνη δεν επέφεραν κανένα όφελος στη μείωση του κινδύνου. Το γεγονός αυτό οφείλεται πιθανόν στην αλλαγή του τρόπου εισπνοής του καπνού, με αποτέλεσμα να απορροφούνται εφάμιλλες ή και μεγαλύτερες ποσότητες καρκινογόνων ουσιών. (Molina JR.et al.,2008)

Για τον μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα εκτός από τους προαναφερόμενους επιβαρυντικούς παράγοντες οι οποίοι συμβάλλουν στην εμφάνιση του ο κύριος επιβαρυντικός παράγοντας αποτελεί το κάπνισμα. Ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα σχετίζεται άμεσα με το κάπνισμα γεγονός που αποδεικνύει το γεγονός ότι μόνο το 1% των ασθενών δεν έχουν καπνίσει ποτέ. (AZ. Abidin et.al,2010)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ: ΠΡΟΓΝΩΣΗ,ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

4.1 ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Ο καρκίνος του πνεύμονα παρουσιάζει τον πρώτο σε συχνότητα καρκίνος στους άνδρες και δεύτερος στις γυναίκες. Ωστόσο, αυτή η διαφορά εντοπίζεται και μεταξύ

των περιοχών. Στην Ευρώπη και στη Β. Αμερική έχουμε 40 – 60 περιπτώσεις ανά 100.000 άνδρες και 13 – 22 περιπτώσεις ανά 100.000 γυναίκες ετησίως, ενώ στην Ινδία και την Κεντρική και Δυτική Αφρική έχουμε τα χαμηλότερα ποσοστά στον κόσμο (0,9 – 10 περιπτώσεις ανά 100.000 άνδρες και 0,6 – 2,3 περιπτώσεις ανά 100.000 γυναίκες ετησίως).⁸ Στις βιομηχανοποιημένες περιοχές παρατηρείται ότι ο καρκίνος του πνεύμονα αναλογεί στο 18% του συνολικού αριθμού των θανάτων του πληθυσμού και παρά τις νέες μεθόδους θεραπείας η πενταετής επιβίωση είναι ακόμη μόνο 15% ή και λιγότερο γιατί οι περισσότερες νέες περιπτώσεις ανιχνεύονται σε προχωρημένο στάδιο.(Xiea X. et.al,2013).

4.1.1 Η Σημασία του Προληπτικού Ελέγχου

Από τις μελέτες μέχρι τώρα φαίνεται πως είναι αρκετά σημαντική η ανίχνευση των κακοηθειών του πνεύμονα σε αρχικό στάδιο. Ωστόσο, έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές μελέτες για να ερευνηθεί αν όντως υπάρχουν μέθοδοι που θα οδηγούσαν σε σημαντικού βαθμού μείωση της θνητότητας από τον καρκίνο αυτής της μορφής. Στην Αμερική πραγματοποιήθηκε δοκιμαστικά προληπτικός έλεγχος για τον καρκίνο του πνεύμονα (National Lung Screening Trial) σε τρεις γύρους τόσο με απλή ακτινογραφία θώρακος, όσο και με CT θώρακος. Έγινε ανάλυση των δύο από τους τρεις γύρους. Και στους δύο γύρους το ποσοστό των θετικών CT θώρακος ήταν τριπλάσιο σε σχέση με αυτό των ακτινογραφιών θώρακος. Με τις CT θώρακος ο αριθμός των καρκίνων των πνευμόνων που ανιχνεύτηκαν ήταν κατά 2,7 αυξημένος και ο αριθμός των καρκίνων που εμφανίστηκαν, παρά τον αρνητικό προληπτικό έλεγχο, μειώθηκε κατά 70%. Επιπλέον, με τη χρήση της CT η μείωση της θνητότητας από καρκίνο του πνεύμονα διπλασιάστηκε εξαιτίας της ανίχνευσης του μη μικροκυτταρικού καρκίνου (NSCLC) σε πρωιμότερο στάδιο.(Aberle D. et al.,2013) Συνολικά, από τους τρεις ετήσιους προληπτικούς ελέγχους με CT θώρακος, που συγκρίθηκαν με ακτινογραφίες θώρακος, υπήρξε μείωση της θνητότητας κατά 20%. Ωστόσο, παρατηρήθηκαν και πολλά ψευδώς θετικά αποτελέσματα τα οποία πρέπει να ληφθούν υπόψη.(Pinsky P.et al.,2013)

4.2.2 Κατευθυντήριες οδηγίες για τον προληπτικό έλεγχο του καρκίνου του πνεύμονα

Στις μέρες μας, ο προληπτικός έλεγχος για τον καρκίνο του πνεύμονα δεν είναι είναι το ίδιο αποδεκτός όπως ο προληπτικός έλεγχος για τις κακοήθειες του μαστού, του παχέος εντέρου και του προστάτη. Από το 2011 και έπειτα διάφοροι εθνικοί οργανισμοί δημοσίευσαν προτάσεις για τον προληπτικό έλεγχο του καρκίνου του πνεύμονα. Σε αυτούς τους οργανισμούς περιλαμβάνονται The National Lung Comprehensive Cancer Network (NCCN), The American Lung Association (ALA), The American College of Chest Physicians (ACCP), American Society of Clinical Oncology (ASCO) και American Association for Thoracic Surgery (AATS). Όλοι οι οργανισμοί

συμφωνούν πως ο προληπτικός έλεγχος για τον καρκίνο του πνεύμονα είναι προτιμότερο να γίνεται με CT θώρακος. (Munden R, Godoy M.,2013)

Ενδεικτικές αναφορές για προληπτικό έλεγχο καρκίνο πνεύμονα από εθνικούς οργανισμούς

- The National Lung Comprehensive Network (NCCN)

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του NCCN για τον προληπτικό έλεγχο για τον καρκίνο του πνεύμονα δημιουργήθηκαν το 2011 και από τότε υπάρχει συνεχής ανανέωση, τουλάχιστον μία φορά το χρόνο. Οι κατευθυντήριες οδηγίες του NCCN είναι αρκετά χρήσιμες: α) περιγράφουν παράγοντες κινδύνου για τον καρκίνο του πνεύμονα, β) ορίζουν τα κριτήρια για την επιλογή ατόμων που θεωρείται πως έχουν αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα και είναι κατάλληλοι να συμμετάσχουν σε πρόγραμμα προληπτικού ελέγχου, γ) ορίζουν κατευθυντήριες οδηγίες για την εκτίμηση και την παρακολούθηση των όζων που ανιχνεύονται κατά τον προληπτικό έλεγχο, δ) συζητά την ακρίβεια των πρωτοκόλλων προληπτικού ελέγχου με τη χρήση CT και ε) εντοπίζει τα οφέλη και τους κινδύνους του προληπτικού ελέγχου. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα ο NCCN θεωρεί: 1) το κάπνισμα (ενεργητικό και το παθητικό), 2) την επαγγελματική έκθεση σε καρκινογόνες ουσίες (π.χ. αρσενικό, χρώμιο, αμιάντος, καυσαέρια κλπ) με πιο σημαντική την έκθεση σε ουράνιο και ραδόνιο, 3) το ατομικό ιστορικό κάποιας άλλης κακοήθειας, 4) το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του πνεύμονα, 5) το ατομικό αναμνηστικό παθήσεων των πνευμόνων (κυρίως ΧΑΠ και πνευμονική ίνωση) και 6) τη θεραπεία με ορμονικά υποκατάστατα. Ο NCCN χωρίζει τα άτομα σε ομάδες υψηλού, μέτριου και χαμηλού κινδύνου για καρκίνο του πνεύμονα. Θεωρεί πως όσοι ανήκουν στις δύο τελευταίες κατηγορίες δε χρειάζεται να συμμετέχουν στον προληπτικό έλεγχο. Τα άτομα υψηλού κινδύνου για καρκίνο του πνεύμονα χωρίζονται σε δύο ομάδες:

- Ομάδα 1: Άτομα ηλικίας 55 έως 74 ετών, με ιστορικό καπνίσματος 30 pack-years και περισσότερο, οι οποίοι είναι νυν καπνιστές ή έχουν διακόψει το κάπνισμα τα τελευταία 14 έτη.
- Ομάδα 2: Άτομα ηλικίας 50 ετών ή μεγαλύτεροι, με ιστορικό καπνίσματος 20 pack-years και περισσότερο και με έναν ακόμα παράγοντα κινδύνου καρκίνο πνεύμονα. Για τα άτομα των δύο παραπάνω ομάδων που έχουν αρνητική CT ή όζο, ο οποίος δεν απαιτεί άλλου είδους έλεγχο, προτείνεται προληπτικός έλεγχος ανά έτος. Ωστόσο, δεν έχει διευκρινιστεί τελείως για το ποια θεωρείται η κατάλληλη διάρκεια του προληπτικού ελέγχου και σε ποια ηλικία ο έλεγχος δεν είναι πλέον απαραίτητος.
- Ως άτομα με μετρίου βαθμού κινδύνου για καρκίνο του πνεύμονα θεωρούνται όσοι είναι 50 ετών ή μεγαλύτεροι, με ιστορικό καπνίσματος 20 pack-years ή περισσότερο ή με ιστορικό παθητικού

καπνίσματος, αλλά χωρίς κανέναν άλλο παράγοντα κινδύνου που προκαλεί καρκίνο του πνεύμονα.

Και ως άτομα με χαμηλού βαθμού κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα το NCCN ορίζει όσους είναι νεότεροι από 49 έτη και έχουν ιστορικό καπνίσματος μικρότερο από 19 p/y. (NCCN,Lung Cancer Screening,2020 τελευταία πρόσβαση 03/05/2020)

- The American Lung Association (ALA)

Η ALA αναγνώρισε για πρώτη φορά την ανάγκη ύπαρξης προληπτικού ελέγχου για τον καρκίνο του πνεύμονα το 2012 χωρίς, να υπάρξουν από τότε πολλές ανανεώσεις των κριτηρίων που ορίζει για την επιλογή των υποψηφίων που θα συμμετέχουν στα προγράμματα προληπτικού ελέγχου για καρκίνο του πνεύμονα.

Η απεικονιστική εξέταση που πρέπει να χρησιμοποιείται, σύμφωνα με την ALA, για τον προληπτικό έλεγχο είναι η CT θώρακος. Τα άτομα που θα έπρεπε να συμμετέχουν σε αυτό τον έλεγχο είναι:

- οι καπνιστές νυν και πρώην , ηλικίας 55 έως 74 ετών
- όσοι έχουν ιστορικό καπνίσματος τουλάχιστον 30 pack/years
- όσοι είναι ήδη καπνιστές και έχουν 15 έτη καπνίσματος
- όσοι δεν έχουν συμπτώματα καρκίνου του πνεύμονα.

Επίσης προτείνει τη δημιουργία ενός φυλλαδίου που θα περιλαμβάνει πληροφορίες και θα εξηγήει τη διαφορά στο κοινό μεταξύ προληπτικού και διαγνωστικού ελέγχου. Θα αναφέρει τα οφέλη, τους κινδύνους και το κόστος του προληπτικού ελέγχου για τον καρκίνο του πνεύμονα, αλλά και το γεγονός ότι η CT θώρακος ίσως να μην ανιχνεύσει όλους τους καρκίνους του πνεύμονα που βρίσκονται σε αρχικό στάδιο. Ο σκοπός αυτής της ενέργειας είναι οι ασθενείς να συζητήσουν με το γιατρό τους για τον προληπτικό έλεγχο της συγκεκριμένης ασθένειας.(American Lung Association,2020)

- The American College of Chest Physicians (ACCP)

Το ACCP δεν έχει δημιουργήσει δικά του κριτήρια για την επιλογή ατόμων που θεωρούνται κατάλληλοι για συμμετοχή σε πρόγραμμα προληπτικού ελέγχου για τον καρκίνο του πνεύμονα. Έχουν πραγματοποιήσει μία μελέτη των κατευθυντήριων οδηγιών που έχουν δημιουργήσει επίσημοι οργανισμοί οι οποίοι έχουν μελετήσει τον καρκίνο του πνεύμονα. Μετά από τη μελέτη των κατευθυντήριων οδηγιών των οργανισμών που αναφέρθηκαν συμπεραίνει:

- η Απλή Ακτινογραφία Θώρακος δεν είναι κατάλληλη στο προληπτικό έλεγχο στους ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα

- η κυτταρολογική εξέταση πτυέλων δεν προτείνεται στο προληπτικό έλεγχο για τον καρκίνο του πνεύμονα
- για τους καπνιστές ,νυν και πρώην ηλικίας από 55 έως 74 ετών και έχουν ιστορικό καπνίσματος από 30 ρ/γ ή περισσότερο και είτε συνεχίζουν το κάπνισμα, είτε το διέκοψαν κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 15 ετών, προτείνει ετήσιο έλεγχο με CT θώρακος.
- Ενώ για τα άτομα που έχουν ιστορικό καπνίσματος μικρότερο από 30 ρ/γ και είναι νεότεροι από 55 έτη ή μεγαλύτεροι από 74 έτη έχοντας διακόψει το κάπνισμα για περισσότερο από 15 έτη και για τα άτομα τα οποία πάσχουν από κάποια άλλη νόσο η οποία αποκλείει οποιαδήποτε θεραπεία για τον καρκίνο του πνεύμονα ή περιορίζει το προσδοκώμενο επιβίωσης προτείνει να μην πραγματοποιείται προληπτικός έλεγχος. (Detterbeck F. et.al,2013)

- **ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ**

Ο καρκίνος του πνεύμονα, σε αρχικό στάδιο, δεν παρουσιάζει συμπτώματα. Συνήθως εμφανίζονται όταν πλέον η ασθένεια έχει προχωρήσει αρκετά. Αυτά περιλαμβάνουν:

- Επίμονο βήχα.
- Αλλαγές στον χρόνιο βήχα ή τον βήχα του «καπνιστή».
- Βήχα με απώλεια αίματος.
- Κοντανάσεμα της αναπνοής.
- Πόνο στο στήθος.
- Συριγμό.
- Επίμονη Βραχνάδα.
- Συχνές λοιμώξεις των πνευμόνων, όπως πνευμονία.
- Απώλεια βάρους χωρίς σαφή αιτία.
- Αίσθημα κόπωσης που παραμένει. (Γενικό Αντικαρκινικό νοσοκομείο Άγιος Σάββας www.agiossavvas.gr τελευταία πρόσβαση 15/05/2020)

4.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Όταν υπάρχει υποψία και κάποιο αρχικό σύμπτωμα ότι ένας ασθενής πάσχει από καρκίνο του πνεύμονα ,ο γιατρός θα πρέπει να ζητήσει συγκεκριμένες εξετάσεις για την επιβεβαίωση ή την απόκλιση της διάγνωσης και ακολούθως να καθορίσει την έκταση της νόσου (να οριστεί το στάδιο της νόσου).

Πρώτο βήμα είναι η καταγραφή ενός λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού να περιλαμβάνει πιθανά συμπτώματα του ασθενούς, την καπνιστική συνήθεια και την

πιθανή επαγγελματική έκθεση σε καρκινογόνες ουσίες. Στην συνέχεια με ιατρική φυσική εξέταση με έμφαση στην λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος. Απλές εξετάσεις αίματος όχι μόνο στην διάγνωση αλλά στον καθορισμό της έκτασης της νόσου, παράδειγμα πιθανή μετάσταση, επέκταση στο συκώτι ή στα οστά συχνά προκαλεί διαταραχή στις φυσιολογικές τιμές ουσιών (ενζύμων ή στοιχείων) που εύκολα προσδιορίζονται με απλές βιοχημικές εξετάσεις αίματος. Βασική προϋπόθεση για την διάγνωση του καρκίνου είναι η λήψη μέρους (βιοψία) ή κυττάρων στην περιοχή της βλάβης. Οι πιο εύκολες μέθοδοι είναι η κυτταρολογική εξέταση πτυέλων, η βρογχοσκόπηση και η βιοψία με βελόνη. Σε δύσκολες περιπτώσεις που δεν είναι εφικτή η λήψη από την περιοχή που έχει νοσήσει χρησιμοποιούνται χειρουργικές μέθοδοι με γενική αναισθησία όπως η μεσοθωρακοσκόπηση, η μεσοθωρακοτομή και η θωρακοσκόπηση. (Amorín Kajatt E.,2013)

Σημαντικό ρόλο έχει και η απεικόνιση του καρκίνου του πνεύμονα η οποία είναι βοηθητική στην συλλογή πληροφοριών σχετικά με

- την ανίχνευση περιοχών και ανωμαλιών ύποπτα για καρκίνο του πνεύμονα
- την εντόπιση, το μέγεθος της κακοήθειας και τα σημεία στα οποία έχει εξαπλωθεί (σταδιοποίηση)
- λήψη βιοψίας με σκοπό την σχετική θεραπεία η οποία θα είναι ακριβής και λιγότερο βλαπτική για τους φυσιολογικούς ιστούς.
- τον συνεχή και τακτικό έλεγχο των αποτελεσμάτων της συγκεκριμένης θεραπείας που έχει εφαρμοστεί (σμίκρυνση όγκου, νέες εντοπίσεις, υποτροπή). (Amorín Kajatt E.,2013)

Οι κυριότερες μέθοδοι απεικόνισης στο καρκίνο του πνεύμονα είναι

- Απλή ακτινογραφία θώρακος (Ro)

Πολλές μελέτες έχουν ορίσει την ευαισθησία των συμβατικών ακτινογραφιών θώρακος στην διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα ωστόσο ένας σημαντικός αριθμός οζιδίων δεν εντοπίζεται ιδιαίτερα σε ανατομικές περιοχές επικάλυψης όπως είναι οι πλευρές και οι κλείδες. Πνευμονικά οζίδια με διάμετρο <2 cm είναι δύσκολα ορατά. Έκτος από το μέγεθος σημαντικοί παράγοντες για την διάκριση αυτών των μικρών βλαβών είναι η ακριβής τεχνική απεικόνισης καθώς και η εμπειρία του ακτινοδιαγνώστη (Muhm J. et al,1983)

Η ακτινογραφία αποτελεί μια απλή και συνηθισμένη εξέταση ίσως και την πρώτη εξέταση στην οποία υποβάλετε ο ασθενής. Η εξέταση πραγματοποιείται με την

βοήθεια ακτίνων Χ και απεικονίζει τόσο τα όργανα του οργανισμού όσο και τα κόκαλα. Δεν προκαλεί στον ασθενή κατάσταση πόνου, κινδύνου, εξόδων εκτελείται πριν από χειρουργική επέμβαση όπως και σε κάποιες άλλες περιπτώσεις όπως προβλήματα των πνευμόνων της καρδιάς κα άλλα. Ένα μειονέκτημα που χαρακτηρίζει αυτού του είδους τις εξετάσεις είναι η έκθεση του ασθενούς σε ακτινοβολία η οποία αποτελεί απειλή για του ιστούς του ανθρώπινου οργανισμού. Στην απλή ακτινογραφία θώρακος βέβαια η ποσότητα είναι πολύ μικρή (ακόμα και πιο μικρή από την ποσότητα που βρίσκεται στο περιβάλλον). (Ρουσσος Χ., 2008)

Το 2009 μετά την ολοκλήρωση μιας τυχαιοποιημένης μελέτης από το US National Cancer Institute and the American College of Radiology Imaging Network που περιλάμβανε περισσότερες από 50.000 μεμονωμένες περιπτώσεις, τα αποτελέσματα ανέδειξαν ότι η ακτινογραφία θώρακος ετησίως και για περίοδο 4 ετών δεν μειώνουν σημαντικά την θνησιμότητα από καρκίνο του πνεύμονα.

- Αξονική τομογραφία

Και αυτή η εξέταση ανήκει στην κατηγορία των εξετάσεων που για την διενέργεια της πραγματοποιείται εκπομπή ακτίνων Χ όπως και η ακτινογραφία. Στην αξονική τομογραφία φωτογραφίζονται τα εσωτερικά όργανα του ανθρώπινου σώματος και αυτό το τρόπο οι πληροφορίες που παρέχονται παρουσιάζουν μεγαλύτερη λεπτομέρεια. Για ελάχιστα δευτερόλεπτα η ακτινοβολία Χ χτυπά το σημείο του οργανισμού τα οποία δεν παρουσιάζονται ολόκληρα αλλά χωρισμένα σε λεπτές τομές. Στις περιπτώσεις καρκίνου όπως αυτή του καρκίνου του πνεύμονα η αξονική τομογραφία μας δίνει την δυνατότητα τόσο αν υπάρχει κάποιος όγκος αλλά και σε τι έκταση βρίσκεται. Επίσης εντοπίζεται η ύπαρξη φλεγμονών, τραυματισμών και γενικά βλαβών στο εσωτερικό του οργανισμού (Ρούσσος Χ., 2008)

- Μαγνητική τομογραφία παρομοιάζεται με την αξονική τομογραφία, όμως η αξονική τομογραφία θεωρείται για πολλούς λόγους ανώτερη. Και στην μαγνητική παρέχονται απεικονίσεις λεπτών τομών από όργανα στο εσωτερικό του οργανισμού αλλά στην περίπτωση αυτή όχι με την βοήθεια της ακτινοβολίας Χ ή άλλων μορφών ακτινοβολίας όπως γίνεται στις άλλες απεικονίσεις αλλά με την χρήση μαγνητικού πεδίου και στην περίπτωση αυτή τα αποτελέσματα που λαμβάνουμε είναι εικόνες πιο υψηλής ευκρίνειας. Σχετικά με την χημική δομή του κάθε ιστού άλλοι εκπέμπουν πιο ισχυρά και άλλοι λιγότερο σήματα. Ο οργανισμός κατά την διάρκεια της μαγνητικής τομογραφίας δεν υποβάλλεται σε διαδικασία να κινδυνέψει από ακτινοβολία. (Φουτζήλας, Μπαρμπούνης, 2006)
- Ποζιτρονική Αξονική τομογραφία PET/CT

Ο συνδυασμός της PET ως μια λειτουργική μέθοδος και της αξονικής τομογραφίας

ως ανατομική μέθοδος έτυχαν ευρείας εφαρμογής και στην ογκολογία ειδικότερα στις νεοπλασίες του θώρακα. Τα ποζιτρόνια είναι μια ομάδα σωματιδίων τα οποία χορηγούνται μέσω μιας ραδιενεργούς ουσία στον ασθενή. Έτσι μέσω της ακτινοβολίας η οποία οφείλεται στην εκπομπή ποζιτρονίων η εξέταση αποσκοπεί στον εντοπισμό των όγκων καθώς και στην έκταση την οποία έχουν πάρει. Λόγω του συνδυασμού με την αξονική τομογραφία είναι εύκολο να ξεχωρίσουμε ποιοι ιστοί είναι υγιείς και ποιοι όχι (Ρούσσοσ Χ.,2008). Τα τελευταία χρόνια εφαρμόζεται ευρέως και για την σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα και ιδιαίτερα στην επιλογή μεταξύ χειρουργήσιμου ή δυνητικά χειρουργήσιμου και μη χειρουργήσιμου μη μικροκυτταρικού καρκίνου πνεύμονα. Η ακρίβεια της PET/CT στην απεικόνιση της μεταστατικής νόσου αγγίζει το 94% υπερβαίνοντας τις κλασικές μεθόδους ιδιαίτερα όσον αφορά τον πνεύμονα, τα επινεφρίδια και το ήπαρ. (Wever W. et al,2007). Όταν απεικονισθεί μια απομακρυσμένη μεταστατική εστία με την PET/CT σε ασθενή με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα πραγματοποιείται και ιστοπαθολογική ταυτοποίηση ειδικά όταν η εστία θα καθορίσει εάν θα χειρουργηθεί ή όχι ο ασθενής. Η PET/CT έχει μεγάλη ευαισθησία και υψηλή αρνητική προγνωστική αξία στην ταυτοποίηση κακοήθους υπεζωκοτικής συλλογής αλλά επιβάλλεται και η θωρακοκέντηση για την επιβεβαίωση των ευρυμάτων.(Fischer BM et al, 2011).

- Υπερηχογράφημα

Υπέρηχους ονομάζουμε τους ήχους των οποίων οι συχνότητες είναι υψηλότερες από αυτές που γίνονται αντιληπτές από το ανθρώπινο αυτί. Αυτοί αποτελούν την βάση του υπερηχογραφήματος καθώς η εξέταση στηρίζεται στην ικανότητα των υπερήχων να ανακλώνται. Κατά την διαδικασία του υπερηχογραφήματος απεικονίζονται όργανα μεγάλα σε μέγεθος τα οποία περιέχουν αέρα όπως οι πνεύμονες ενώ μπορεί να γίνει και η εντόπιση κάποιου όγκου. Ο υπέρηχος βοηθάει να παρατηρούνται αλλαγές στην δομή των οργάνων που εντοπίζονται στο εσωτερικό του ανθρώπινου σώματος (Ρούσσοσ Χ.,2008).

- Σπινθηρογράφημα οστών

Το σπινθηρογράφημα οστών είναι μια εξέταση η οποία σχετίζεται με τον εντοπισμό μετάστασης στα οστά αλλά και γενικά για την ύπαρξη οποιασδήποτε βλάβης σε αυτά (π.χ ,φλεγμονές, τραυματισμοί). Η διαδικασία αυτή δεν προκαλεί πόνο και η έκθεση του ασθενούς στην ακτινοβολία που χορηγείται είναι όσο το δυνατόν μικρή. Με την εξέταση υπάρχει η δυνατότητα να ανιχνευθεί το πρόβλημα πολύ πριν την ακρινογραφία (Φουτζήλας Γ. ,Μπαρμπούνης Β.,2006).

- Κυτταρολογικές εξετάσεις πτυέλων

Η εξέταση βασίζεται στα φλέματα τα οποία προέρχονται από τον βήχα του ασθενούς και ελέγχονται για τη ύπαρξη σε αυτά καρκινικών κυττάρων. Το θετικό μέρος είναι ότι είναι απόλυτα ανώδυνη ενώ το αρνητικό είναι ότι η συγκεκριμένη

εξέταση δεν δείχνει την ύπαρξη καρκινικών κυττάρων ακόμα και στα άτομα που πάσχουν. (Ρούσσοσ Χ.,2008).

- Βρογχοσκόπηση

Η βρογχοσκόπηση είναι μια διαδικασία κατά την οποία επιτυγχάνεται έλεγχος στο εσωτερικό των πνευμόνων. Είναι μια διαγνωστική εξέταση απολύτως ασφαλής καθώς πραγματοποιείται με την παρουσία έμπειρου εξειδικευμένου προσωπικού. Η εξέταση επιτυγχάνεται με την βοήθεια του βρογχοσκόπιου ενός οργάνου αρκετά εύκαμπτου, το οποίο επίσης εμπεριέχει οπτικές ίνες-φώς. Με τοπική αναισθησία με την χρήση απλής ξυλοκαίνης το βρογχοσκόπιο εισάγεται από την μύτη και οδηγείται προς τους πνεύμονες συγκεκριμένα εκεί που εντοπίζεται το πρόβλημα .Εκτός από την θέση του όγκου επίσης μπορεί να εντοπισθεί και η έκταση που έχει πάρει ο όγκος.

Η διαγνωστική αυτή εξέταση ενδείκνυται και σε περιπτώσεις που ο όγκος εντοπίζεται περιφερικά των πνευμόνων σε σημεία που δεν είναι δυνατό να φθάσει το βρογχοσκόπιο και να απομονώσει κυτταρολογικά και ιστολογικά δείγματα από τον όγκο (βιοψία του όγκου), στην περίπτωση που δεν έχει διευκρινιστεί ο ακριβής ιστολογικός τύπος του όγκου. Η διαδερμική παρακέντηση προϋποθέτει ο όγκος να μην εντοπίζεται κοντά σε μεγάλα αγγεία, ούτε στο πνευμονικό παρέγχυμα ούτε να περιβάλλεται από εμφυσηματικές κύστες.(Βιαιόπουλος και συν,2003).

- Βιοψία με βελόνα (σε περιπτώσεις θωρακεκτομής ή βρογχοσκόπησης)

Η διαδικασία υλοποιείται με την απομόνωση ενός κομματιού από κάποια περιοχή του πνεύμονα που είναι ύποπτη για την παρουσία καρκίνου με την βοήθεια λεπτής βελόνας που εισάγεται από το δέρμα και καταλήγει στον πνεύμονα. Στο τέλος της διαδικασίας απαραίτητη είναι η ακτινογραφία θώρακος για έλεγχο τυχόν εξαγωγής αέρα από τον πνεύμονα (Ρούσσοσ Χ.,2008).

- Η παρακέντηση

Παρακέντηση είναι η διαδικασία της αναρρόφησης με την χρήση σύριγγας και μιας αρκετά λεπτή βελόνας υγρού από το κάτω μέρος του θωρακικού τοιχώματος περιφερικά του πνεύμονα. Το υγρό αποστέλλεται στο εργαστήριο για να διερευνηθεί για την ύπαρξη καρκινικών κυττάρων.

- Μεσοθωρακοτομή ή θωρακοσκόπηση

Οι μέθοδοι αυτοί ανήκουν στον κλάδο της χειρουργικής και αποσκοπούν τόσο στην πιστοποίηση της ύπαρξης καρκίνου αλλά και στον εντοπισμό του σταδίου του οποίου βρίσκεται ο όγκος. Ο ασθενής υποβάλλεται σε χειρουργείο όχι βέβαια μεγάλο χειρουργείο και σε ολική αναισθησία. Οι μέθοδοι αυτοί επιλέγονται όταν οι άλλες διαγνωστικές απεικονίσεις με όχι τόσο μεγάλη διαδικασία και λιγότερο

επώδυνα δεν έχουν επιφέρει τα επιθυμητά αποτελέσματα.

- Μεσοθωρακοσκόπηση

Προτεραιότητα αυτής της τεχνικής είναι οι λεμφαδένες και τα διάφορα όργανα που συναντώνται μεταξύ των πνευμόνων. Για την διαδικασία αυτή αρχικά θα πρέπει να γίνει μια μικρή τομή στο κάτω τμήμα του λαιμού μέσω του οποίου εισέρχεται ένα όργανο το οποίο ονομάζεται μεσοθωρακοσκόπιο το οποίο μοιάζει με σωλήνα και περιλαμβάνει και ένα φως.

- Καρκινικοί δείκτες

Με τους καρκινικούς δείκτες αναφερόμαστε σε ορισμένες ουσίες οι οποίες προέρχονται στο μεγαλύτερο ποσοστό από καρκινοκύτταρα χωρίς να αποκλείεται το ενδεχόμενο ότι τα υγιή κύτταρα δεν παράγουν τέτοιου είδους ουσίες. Εντοπίζονται στο αίμα, στα ούρα αλλά και στα όργανα τα οποία έχουν προσβληθεί από τον καρκίνο. Ένας συγκεκριμένος καρκινικός δείκτης μπορεί να παρουσιάζει μεγάλα ποσοστά σε διάφορα είδη καρκίνου. Οι δείκτες αυτοί και τα αποτελέσματά τους δεν μπορούν να αποτελέσουν την βάση στην διάγνωση του καρκίνου καθώς η χρήση τους είναι αποκλειστικά βοηθητική. Εντοπίζονται περιπτώσεις που ο ασθενής έχει καρκίνο αλλά οι δείκτες είναι χαμηλοί λόγω ότι βρίσκεται στα πρώτα στάδια αλλά και το αντίθετο να παρουσιάζονται ανεβασμένοι και το άτομο να μην νοσεί.

Η βοηθητική του ικανότητα όπως προαναφέρθηκε επιβεβαιώνει τα αποτελέσματα της διάγνωσης και βοηθάει αν χορηγείται στον ασθενή κάποια θεραπεία να ελεγχθεί στο κατά πόσο ανταποκρίνεται ο οργανισμός του στην συγκεκριμένη θεραπεία ακόμα και σε άλλες περιπτώσεις που υπάρχει πλήρης ίαση επιθυμητό είναι να ελέγχονται οι δείκτες αυτοί για τυχόν επανεμφάνιση της νόσου. Σε κάθε περίπτωση εφόσον υπάρχει η δυνατότητα οι δείκτες αυτοί πρέπει να ελέγχονται. (Φουτζήλας Γ., Μπαρμπούνης Β., 2006).

4.4 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Το στάδιο του καρκίνου του πνεύμονα είναι το κριτήριο βάση του οποίου αξιολογείται η εντόπιση και το μέγεθος της πρωτοπαθούς εστίας στον πνεύμονα καθώς και της εξάπλωσης του στους λεμφαδένες και σε απομακρυσμένα όργανα. Η διαδικασία καθορισμού του σταδίου ονομάζεται σταδιοποίηση. Όπως έχει προαναφερθεί το στάδιο στο οποίο εντοπίζεται ο καρκίνος του πνεύμονα και ο ιστολογικός του τύπος είναι οι δύο κύριοι παράγοντες οι οποίοι καθορίζουν το είδος της βέλτιστης θεραπείας, επίσης και την πρόγνωση της ασθένειας. Η γνώση του σταδίου είναι απαραίτητη καθώς καθορίζει σε πρώτο βαθμό την θεραπεία που θα πάρει ο ασθενής αλλά και την πρόγνωση της ασθένειας. Παρόλα αυτά ο καρκίνος του πνεύμονα εκδηλώνεται διαφορετικά σε κάθε άτομο και πρόγνωση εξατομικεύεται. Κάθε είδος καρκίνου ακολουθεί συγκεκριμένο και διαφορετικό

σύστημα σταδιοποίησης . Στον καρκίνο του πνεύμονα τα στάδια του μη μικροκυτταρικού και του μικροκυτταρικού καρκίνου διαφέρουν.

- **Στάδια Μη Μικροκυτταρικού Τύπου**

Τα στάδια του μη μικροκυτταρικού καρκίνου περιγράφονται με έναν αριθμό από το 1 έως και το 4 (I-IV).

- Στάδιο I: Σε γενικές γραμμές ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα σταδίου I έχει τέτοιος μέγεθος και εντόπιση για μπορεί να χειρουργηθεί. Στο στάδιο I δεν παρατηρείται προσβολή των λεμφαδένων της περιοχής.
- Στάδιο II: Ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος σταδίου II επίσης παρουσιάζει μέγεθος και εντόπιση στο οποίο μπορεί να χειρουργηθεί. Στην εικόνα του σταδίου II παρουσιάζεται προσβολή από λεμφαδένες αλλά οι διηθημένοι λεμφαδένες στην περίπτωση αυτή βρίσκονται κοντά στην περιοχή της βλάβης και μπορεί να γίνει η αφαίρεση του μαζί με την βλάβη.
- Στάδιο III: Χωρίζεται σε δύο υποκατηγορίες IIIA και IIIB. Ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος σταδίου IIIA εξαπλώνεται στους λεμφαδένες του μεσοθωρακίου, προς την πλευρά που εντοπίζεται ο καρκίνος. Ενώ όταν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί στους λεμφαδένες του μεσοθωρακίου της αντίθετης πλευράς με αποτέλεσμα να διηθεί μέσα σε δομές του θώρακα όπως καρδιά ή μεγάλα αγγεία ή να συνοδεύεται από πλευριτική συλλογή τότε είναι στάδιο IIIB.
- Στάδιο IV: Στο στάδιο αυτό το οποίο αποτελεί και το τελευταίο στάδιο της σταδιοποίησης ο καρκίνος του πνεύμονα έχει εξαπλωθεί σε διαφορετικούς λοβούς του ίδιου ή του άλλου πνεύμονα ή έχει ήδη δώσει μεταστάσεις σε απομακρυσμένα όργανα.

4.4.2 Στάδια Μικροκυτταρικού Τύπου

Ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα εντοπίζεται ως

α) **περιορισμένη νόσος (limited disease)**

β) **εκτεταμένη νόσος (extensive disease)**

Ως περιορισμένη νόσος χαρακτηρίζεται η κατάσταση στην οποία ο καρκίνος

εντοπίζεται μόνο σε μια περιοχή του θώρακα που περιλαμβάνει τον πνεύμονα και τοπικούς λεμφαδένες, η οποία περιοχή μπορεί να ακτινοβοληθεί. Εκτεταμένη νόσος παρουσιάζεται όταν ο καρκίνος έχει επεκταθεί και σε άλλα σημεία του θώρακα αλλά και έξω από αυτόν. Η σταδιοποίηση του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα βοηθά στην επιλογή των ασθενών στους οποίους μπορεί να είναι ωφέλιμο ο συνδυασμός της ακτινοθεραπείας με την χημειοθεραπεία. (Saeed M.2012,Tolozan EM.,2003)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ: ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΝΑ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΥΠΟ

5.1 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Η ογκολογία την τελευταία δεκαετία έχει δεχθεί πολλαπλά οφέλη από ένα όλο και αυξανόμενο αριθμό επαναστατικών καινοτομιών. Θεραπείες, βιοθεραπείες και πιο πρόσφατα η ανοσοθεραπεία όλες συμβάλλουν στην αύξηση του αριθμού των θεραπευτικών επιλογών για τους ασθενείς με καρκίνο. Με αποτέλεσμα έχουν επιτευχθεί σημαντικές βελτιώσεις και στις κλινικές εκβάσεις για μερικά νεοπλάσματα με κακή πρόγνωση όπως είναι ο καρκίνος του πνεύμονα. (Lacarelle B. et al., 2015)

Όπως προαναφέρθηκε στην διαδικασία της σταδιοποίησης του καρκίνου του πνεύμονα το στάδιο του καρκίνου του πνεύμονα είναι ένα μέτρο με το οποίο αξιολογείται η εντόπιση και το μέγεθος της πρωτοπαθούς εστίας στον πνεύμονα καθώς και η εξάπλωση του σε τυχόν γειτονικούς λεμφαδένες ή και σε απομακρυσμένα όργανα. Το στάδιο του καρκίνου του πνεύμονα και ο ιστολογικός τύπος ο οποίος έχει ταυτοποιηθεί καθορίζουν το είδος της βέλτιστης θεραπείας και την πρόγνωση της νόσου. (Saeed et al 2012)

5.1.1 Βέλτιστη Θεραπεία Μη Μικροκυτταρικού Καρκίνου Πνεύμονα

ΣΤΑΔΙΟ Ι

Ο κανόνας είναι η πλήρης χειρουργική εξαίρεση μέσω λοβοτομής η πιο εκτεταμένης επέμβασης αν αυτό χρειαστεί. Ο πλήρης λεμφαδενικός καθαρισμός του μεσοθωρακίου εκτελείται σε όλους τους ασθενείς κατά την διάρκεια του χειρουργείου. Τα αναμενόμενα ποσοστά ίασης ή πενταετούς επιβίωσης

κυμαίνονται από 70% έως 80%. Ο ρόλος της μετεγχειρηματικής επικουρικής χημειοθεραπείας παραμένει υπό αμφισβήτηση στο στάδιο αυτό αλλά δικαιολογείται για όγκους 4 cm.

ΣΤΑΔΙΟ II

Η πλήρης χειρουργική εξαίρεση με λοβοτομή ή και μεγαλύτερη επέμβαση εάν αυτό απαιτείται είναι κανόνας. Ο πλήρης λεμφαδενικός καθαρισμός του μεσοθωράκιου πραγματοποιείται σε όλους τους ασθενείς κατά την διάρκεια του χειρουργείου. Τα αναμενόμενα ποσοστά ίασης ή πενταετούς επιβίωσης κυμαίνονται από 30% έως 50% στο στάδιο II. Εάν πραγματοποιηθεί πλήρης χειρουργική εξαίρεση ενδείκνυται μετεγχειρητική χημειοθεραπεία με κανόνα τους τρεις με τέσσερις κύκλους χημειοθεραπείας βασιζόμενος στην πλατίνα. Δεν υπάρχει καθορισμένος χρόνος της επικουρικής ακτινοθεραπείας σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε πλήρη εξαίρεση.

ΣΤΑΔΙΟ IIIA/B

Το στάδιο περιλαμβάνει δύο κατηγορίες:

- Τους ασθενείς που παρουσιάζουν μεγάλη νόσο στο μεσοθωράκιο και εκείνους που δεν έχουν μεγάλη νόσο στο μεσοθωράκιο. Σε ασθενείς με μη μεγάλη νόσο μπορεί να πραγματοποιηθεί χειρουργική εκτομή του όγκου. Η επιβίωση μετά από το χειρουργείο είναι χαμηλή (9 με 30% πενταετές ποσοστό επιβίωσης). Αρκετές μικρές μελέτες προτείνουν ότι η προεγχειρητική χημειοθεραπεία βελτιώνει τα ποσοστά πενταετούς επιβίωσης. Οι ασθενείς με χειρουργημένη νόσο IIIA η μετεγχειρητική θωρακική ακτινοθεραπεία μειώνει την τοπική υποτροπή αλλά όχι την συνολική επιβίωση. Οι ασθενείς αυτοί έχουν πενταετή επιβίωση σε ποσοστά της τάξης του 20% με 35% και όπως συμβαίνει και στο στάδιο II οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν χημειοθεραπεία βασισμένη στην πλατίνα.
- Σε ασθενείς με μη εξαιρέσιμη νόσο IIIA/B μη μικροκυτταρικού τύπου καρκίνου πνεύμονα, με καλή γενική κατάσταση ο συνδυασμός χημειοθεραπείας με ακτινοβολία είναι η καθιερωμένη θεραπεία. Όταν ταυτόχρονες προσεγγίσεις συγκρίθηκαν άμεσα με την διαδοχική θεραπεία σε μελέτες η ταυτόχρονη χημειοακτινοθεραπεία είχε ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη επιβίωση. Το ποσοστό της 5ετούς επιβίωσης είναι περίπου 10% με 20%.

Στάδιο IV

Η συνδυασμένη βασισμένη στην πλατίνα χημειοθεραπεία βελτιώνει την επιβίωση και ανακουφίζει τα συμπτώματα που συνδέονται με την νόσο στους περισσότερους με ευνοϊκό παθολογικο-ανατομικό στάδιο. Μελέτες που κάνουν την σύγκριση ανάμεσα στην βασισμένη στην πλατίνα χημειοθεραπεία έναντι της βέλτιστης υποστηρικτικής αγωγής (Best Supportive Case) δείχνουν βελτίωση στην επιβίωση στο σκέλος της χημειοθεραπείας. Η μονοετής επιβίωση με χημειοθεραπεία είναι 20% με 25% έναντι της BSC που είναι 10%. Πρόσφατα αναπτύχθηκαν κυτταροτοξικοί παράγοντες (πακλιταξέλη, σοδεταξέλη, βινορελμπίνη, ιρινοτεκάνη) που χρησιμοποιήθηκαν με την πλατίνα και έριξαν βελτιωμένα ποσοστά επιβίωσης στο στάδιο IV. Αυτοί οι παράγοντες σχετίζονται με τα ετήσια ποσοστά επιβίωσης από 30% έως 40%. Επειδή το στάδιο IV της νόσου δεν είναι ιάσιμο όλοι οι ασθενείς τελικά θα επιδεινωθούν. Οι θεραπευτικές επιλογές που θα χρησιμοποιηθούν σε αυτές τις καταστάσεις είναι η δοσεταξέλη, η πεμετρεξίδη, η ερλοτινιμπη τα οποία παρουσιάζουν την δυνατότητα να βελτιώσουν την επιβίωση και την ανακούφιση των συμπτωμάτων των ασθενών την στιγμή της επιδείνωσης. Η BSC είναι η καθιερωμένη θεραπεία πτωχό παθολογικό ανατομικό στάδιο. Αυτοί οι ασθενείς υποφέρουν περισσότερο από νοσηρότητα και θνησιμότητα σχετιζόμενη με την θεραπεία και δεν εμφανίζουν καμία βελτίωση στην επιβίωση ως αποτέλεσμα της θεραπείας (Runge M. Greganti A.,2015).

5.1.2 Βέλτιστη Θεραπεία για το Μικροκυτταρικό Καρκίνο Πνεύμονα

Περιορισμένου σταδίου

Η βέλτιστη θεραπευτική προσέγγιση είναι η συνδυασμένη χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Η χορήγηση πλατίνας-ετοποσίδης παρουσιάζεται ως η καθιερωμένη αγωγή. Επειδή η υποτροπή στον εγκέφαλο είναι πολύ συχνή σε ασθενείς που έχουν επιτύχει ύφεση συστήνεται η προφυλακτική ακτινοθεραπεία εγκεφάλου για την βελτίωση των ποσοστών επιβίωσης.

Εκτεταμένου σταδίου

Πρόκειται για θεραπεύσιμο αλλά όχι ιάσιμο νόσο. Παρόλο που τα ποσοστά ανταπόκριση στην συνδυασμένη ακτινοθεραπεία κυμαίνονται από 60% έως 80%, η διετής επιβίωση είναι μικρότερη από 10%. Η διάμεση επιβίωση κυμαίνεται από 8 έως 12 μήνες. Η καθιερωμένη θεραπεία είναι πλατίνα ή καρβοπλατίνα σε συνδυασμό με ετοποσίδη (Runge M.,Greganti A.,2016).

- **ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Ο καρκίνος του πνεύμονα δεν αντιμετωπίζεται πάντα με χειρουργική επέμβαση

Το γεγονός αυτό επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες με κυριότερους

- τον ιστολογικό τύπο του, η χειρουργική επέμβαση χρησιμοποιείται κατεξοχήν στην αντιμετώπιση του μη μικροκυτταρικού και δεν αποτελεί επιλογή για τον μικροκυτταρικό εκτός από κάποιες σπάνιες μεμονωμένες περιπτώσεις όπου ο θεράπων ογκολόγος ιατρός θα κρίνει ότι υπάρχει ένδειξη.
- το μέγεθος και η ανατομική θέση του όγκου, η χειρουργική αφαίρεση αποτελεί θεραπεία εκλογής των πρώιμων σταδίων (περιορισμένη νόσος) του μη μικροκυτταρικού καρκίνου πνεύμονα συνήθως αντιμετωπίζονται ασθενείς με Στάδιο I (πολύ περιορισμένη νόσος) και II περιορισμένη νόσος και κάποιοι επιλεγμένοι ασθενείς σταδίου III (τοπικά εκτεταμένη νόσος). Σπάνια και σε συγκεκριμένες καταστάσεις θα υποβληθεί σε χειρουργείο ασθενής με μεμονωμένη μετάσταση και χειρουργήσιμη πρωτοπαθή εστία. (N.H.S ,2020)
- Η κατάσταση της υγείας του ασθενούς, η βιολογική ηλικία του ασθενούς, η κατάσταση η γενική του ασθενούς και η απουσία σοβαρών υποκείμενων νόσων αποτελούν σημαντικά κριτήρια επιτυχημένης έκβασης και καλύτερη πρόγνωση

Έιδη θωρακοχειρουργικών επεμβάσεων που χρησιμοποιούνται για τον καρκίνο του πνεύμονα:

Υπάρχουν τρεις κύριοι τύποι επεμβάσεων :

- Τμηματεκτομή αποτελεί την αφαίρεση ενός μικρού τμήματος του πνεύμονα μέσα στο οποίο εμπεριέχεται ο όγκος.
- Λοβεκτομή αποτελεί την αφαίρεση ενός λοβού του πνεύμονα είναι

είναι η πιο συχνή επέμβαση για το στάδιο της περιορισμένης νόσου.

- Πνευμονεκτομή είναι η αφαίρεση του ενός πνεύμονα.

Η επιλογή κάθε φορά του τύπου της επέμβασης εξαρτάται από παράγοντες που μπορούν να προσδιοριστούν προεγχειρητικά αλλά και διεγχειρητικά στην διάρκεια του χειρουργείου δηλαδή. Με αποτέλεσμα ο χειρουργός κατά την διάρκεια της επέμβασης να τροποποιήσει τον αρχικό σχεδιασμό του εάν διαπιστώσει ότι η νόσος βρίσκεται σε πιο εκτεταμένο στάδιο από ότι είχε προσδιοριστεί με τον προεγχειρητικό απεικονιστικό έλεγχο. Σε κάθε περίπτωση ο στόχος είναι η πλήρης εξάρση του όγκου με την μικρότερη δυνατή απώλεια που μπορεί να επιτευχθεί πνευμονικού παρεγχύματος.(Συρίγος Κ., Καρκίνος του Πνεύμονα,Lung Cancer.gr)

5.3 ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στην χημειοθεραπεία τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται σκοπό έχουν να εξουδετερώσουν τα καρκινικά κύτταρα και να παρεμποδίσουν την ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό τους. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην χημειοθεραπεία χορηγούνται ενδοφλέβια ή λαμβάνονται από το στόμα με σκοπό την καταπολέμηση των καρκινικών κυττάρων. Αν η χημειοθεραπεία προτείνεται ως θεραπεία μετά από χειρουργική επέμβαση αποσκοπεί στην μείωση της πιθανότητας μεταστάσεων ενώ αν προτείνεται πριν από την χειρουργική επέμβαση αποσκοπεί στην μείωση του μεγέθους του όγκου ώστε να μπορέσει στην πορεία ο ασθενής να υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση. Και σε κάποιες άλλες περιπτώσεις χρησιμοποιείται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων του πόνου σε προχωρημένα στάδια της νόσου.(Dollinger M.,1992)

Τα κυτταροστατικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στον καρκίνο του πνεύμονα είναι διάφορα κυτταροστατικά φάρμακα και ο κύριος σκοπός τους είναι να αναστείλουν τον πολλαπλασιασμό και την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων. Συνήθως αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται και χορηγούνται σε διαφορετικούς συνδυασμούς. Μερικά από αυτά τα φάρμακα είναι η σισπλατίνη, η καρβοπλατίνη ,η δοσεταξέλη, η πακλιταξέλη ,η ετοποσίδη, η κυκλοφωσφαμίδη ,η ιφωσφαμίδη ,η βινορελμπίνη , η γεμισιταμπίνη,η πεμετρεξέδη. Τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα όπως επίσης και οι παρενέργειες των συνδυασμών διαφέρουν αρκετά.

Συνδυασμός φαρμάκων που δίνουν τα καλύτερα αποτελέσματα στην επιβίωση των ασθενών συγκεκριμένα σχήματα χημειοθεραπευτικών φαρμάκων χρησιμοποιούνται διεθνώς για τον μικροκυτταρικό και μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα. Ο εξειδικευμένος ιατρός εκτιμώντας τον τύπο και το στάδιο του καρκίνου, την κλινική κατάσταση του ασθενούς ,αλλά και τις επιθυμίες του αρρώστου ,θα επιλέξει το πιο

κατάλληλο σχήμα.(N.H.S, 2020)

5.4 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η ακτινοβολία υψηλής δόσης που χορηγείται εξωτερικά έχει σκοπό την θανάτωση των καρκινικών κυττάρων. Χρησιμοποιεί ακτίνες Χ αποσκοπώντας να καταστρέψει τα καρκινικά κύτταρα. Σε όγκους των δύο πρώτων σταδίων προτιμάται η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία καθώς παρουσιάζει ισάξια αποτελέσματα με την χειρουργική αφαίρεση. Εντοπίζονται τέσσερα είδη ακτινοθεραπείας.

- Προεγχειρητική ακτινοθεραπεία για την σμίκρυνση του όγκου προκειμένου να καταστήσει τη χειρουργική αφαίρεση του όγκου πιο εύκολη.
- Μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία, η οποία εφαρμόζεται έπειτα από χειρουργική αφαίρεση του όγκου για να αποστειρωθεί η περιοχή από καρκινικά κύτταρα που πιθανόν να έχουν παραμείνει.
- Ριζική ακτινοθεραπεία η οποία προτιμάται ως αρχική θεραπεία για χειρουργήσιμη νόσο των τριών πρώτων σταδίων σε ασθενείς που δεν είναι εφικτό να υποβληθούν σε χειρουργική αφαίρεση. Σε ασθενείς του τρίτου σταδίου III είναι αποτελεσματική, ιδιαίτερα αν συνδυαστεί με χημειοθεραπεία κυρίως σε πάσχοντες από μη μικροκυτταρικό καρκίνο.
- Ανακουφιστική ακτινοθεραπεία που απευθύνεται σε ασθενείς με προχωρημένο στάδιο καρκίνου του πνεύμονα και αποσκοπεί στην ανακούφιση του πόνου.

5.5 ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στοχεύει στην επικέντρωση της ανοσιακής απάντησης του οργανισμού σε ειδικά μεμβρανικά ή μη αντιγόνα των νεοπλασματικών κυττάρων με προϋπόθεση βέβαια το ανοσιακό σύστημα να μην παρουσιάζει κάποια βλάβη που να είναι εμπόδιο στην φυσιολογική του διέγερση. Για τον σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται αυτόλογα καρκινικά κύτταρα τα οποία τις περισσότερες φορές είναι απενεργοποιημένα ή τροποποιημένα και στην συνέχεια εμβολιάζονται στον ασθενή με σκοπό την επίτευξη ειδικής ανοσοδιέγερσης έναντι των στοιχείων αυτών (Hong CW,Zeng Q.,2012)

5.6 ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Η γνώση της βιολογίας του καρκίνου πνεύμονα και των διαφόρων ενδείξεων που ενεργοποιούνται από εξειδικευμένα μόρια κατά την καρκινογένεση κατέληξε στην

διατύπωση ότι οι θεραπείες οι οποίες στοχεύουν τα βιολογικά αυτά μόρια μπορεί - Για αυτό προτείνονται διάφορες θεραπευτικές προσεγγίσεις οι οποίες απευθύνονται σε μοριακούς στόχους όπως η γονιδιακή θεραπεία και η θεραπεία με μονοκλωνικά αντισώματα.

Τα βιολογικά φάρμακα που έχουν αποτελεσματικότητα στον καρκίνο του πνεύμονα ανήκουν στην κατηγορία των μονοκλωνικών αντισωμάτων και μικρών μορίων με δράση αναστολής κινασών τυροσίνης.

Το μονοκλωνικό αντίσωμα μπεβασιζουμάβη (Avastin) έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με καλύτερη πρόγνωση στους ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα όταν χορηγείται ως πρώτη θεραπεία γραμμής μαζί με κλασική χημειοθεραπεία. Η χορήγηση άλλων αντισωμάτων που σχετίζονται με την βελτίωση της επιβίωσης σε άλλες μορφές καρκίνου όπως του παχέος εντέρου δεν φαίνεται να έχει τα ίδια αποτελέσματα για τον καρκίνο του πνεύμονα.

Οι κινάσες τυροσίνης είναι ένζυμα που φωσφορυλιώνουν πρωτείνες σε κατάλοιπα τυροσίνης. Αναστέλλοντας τις κινάσες τυροσίνης, διακόπτουν την μεταγωγή σήματος που καταλήγει σε αυξημένο κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Η ερλοτινίμπη (Tarceva) ανήκει σε αυτή την κατηγορία φαρμάκων και έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την πρόγνωση των ασθενών οι οποίοι πάσχουν από μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα μετά από μη ανταπόκριση σε χημειοθεραπευτικά σχήματα 1^{ης} γραμμής. (Cagle PT, Chirieac LR, 2012)

5.7 Νεότερα δεδομένα στην αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα

Οι στοχευμένες θεραπείες αποτελούν το ισχυρότερο μέχρι τώρα μέσο για την καταπολέμηση του καρκίνου αφού εμποδίζουν την αγγειογένεση που απαιτεί ο όγκος προκειμένου να αναπτυχθεί. Το ερευνητικό ιατρικό ενδιαφέρον έχει επικεντρωθεί τελευταία σε αυτές τις θεραπείες, οι οποίες έχουν αρχίσει να παρουσιάζουν ενθαρρυντικά αποτελέσματα και αυξημένο όφελος επιβίωσης σε αρκετούς ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (Hirsch F. et al, 2016)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΚΤΟ: ΣΚΟΠΟΣ-ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

6.1 ΣΚΟΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Οι μέχρι τώρα μελέτες και η βιβλιογραφική ανασκόπηση έχουν υποδείξει ότι η ταυτοποίηση του ιστολογικού τύπου συμβάλει καθοριστικά στην επιλογή και εφαρμογή της πιο εξειδικευμένης θεραπείας, στην σταδιοποίηση και στην πορεία της νόσου. Επίσης διάφορες αναφορές από την βιβλιογραφική ανασκόπηση και τις μελέτες έχουν τονίσει ότι οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση του καρκίνου του πνεύμονα μπορεί να είναι περισσότερο ή λιγότερο επιβαρυντικοί για συγκεκριμένους ιστολογικούς τύπους καρκίνου του πνεύμονα.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να μελετήσουμε αν υπάρχει διαφοροποίηση του ρόλου τεκμηριωμένων και μη παραγόντων κινδύνου σε σχέση με μικροκυτταρικό και μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.

6.1.1 ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΥΠΟΘΕΣΕΙΣ

- ❖ Είναι η ηλικία επιβαρυντικός παράγοντας για την εμφάνιση συγκεκριμένου ιστολογικού τύπου καρκίνου του πνεύμονα
- ❖ Είναι το φύλο επιβαρυντικός παράγοντας για την εμφάνιση συγκεκριμένου ιστολογικού τύπου καρκίνου του πνεύμονα
- ❖ Επηρεάζει ο αριθμός/έτη καπνίσματος την εμφάνιση συγκεκριμένου ιστολογικού τύπου καρκίνου του πνεύμονα
- ❖ Επηρεάζει ο τόπος κατοικίας την εμφάνιση συγκεκριμένου ιστολογικού τύπου καρκίνου του πνεύμονα
- ❖ Είναι η φυματίωση επιβαρυντικός παράγοντας για την εμφάνιση συγκεκριμένου ιστολογικού τύπου καρκίνου του πνεύμονα
- ❖ Είναι η πνευμονία επιβαρυντικός παράγοντας για την εμφάνιση συγκεκριμένου ιστολογικού τύπου καρκίνου του πνεύμονα
- ❖ Είναι η ΧΑΠ επιβαρυντικός παράγοντας για την εμφάνιση συγκεκριμένου

ιστολογικού τύπου καρκίνου του πνεύμονα

- ❖ Είναι ο διαβήτης επιβαρυντικός παράγοντας για την εμφάνιση συγκεκριμένου ιστολογικού τύπου καρκίνου του πνεύμονα

6.2 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Ο προτεινόμενος ερευνητικός σχεδιασμός της έρευνας είναι μια αναδρομική επιδημιολογική μελέτη με ερευνητική υπόθεση: οι παράγοντες κινδύνου καρκίνου πνεύμονα διαφέρουν ανάλογα με τον ιστολογικό του τύπο.

Για την επίτευξη του στόχου της μελέτης έχει διεξαχθεί αναδρομική μελέτη στο εργαστήριο PET/CT του Ιδρύματος Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών. Αρχικά ζητήθηκε σχετική άδεια από την Διοίκηση του Ιδρύματος και του Εργαστηρίου PET/CT καθώς και του τμήματος Βιοηθικής του Ιδρύματος Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών.

- Ως κριτήρια εισόδου και αποκλεισμού για την συγκεκριμένη μελέτη έχει αποτελέσει η πρωτοδιάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα και
- να έχει προηγηθεί η ταυτοποίηση του ιστολογικού τύπου μέσω ιστολογικής εξέτασης.

Το δείγμα της παρούσας μελέτης έχουν αποτελέσει 400 νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς στο χρονικό διάστημα (2018-2019) με καρκίνο του πνεύμονα έχοντας ήδη πραγματοποιήσει την ιστολογική εξέταση για την ταυτοποίηση του ιστολογικού τύπου του καρκίνου εισέρχονται για την σταδιοποίηση της νόσου πραγματοποιώντας την εξέταση PET/CT στο εργαστήριο του PET/CT του Ιδρύματος Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών. Πριν την διεξαγωγή της εξέτασης οι ασθενείς στο χώρο του εργαστηρίου έχουν συμπληρώσει ένα πλήρες ιστορικό το οποίο περιλαμβάνει διάφορους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση του καρκίνου του πνεύμονα στους οποίους συγκαταλέγονται:

- Ηλικία
- Φύλο
- Κάπνισμα
- Τόπος Κατοικίας
- Πνευμονία
- Φυματίωση
- Διαβήτης

- Χ.Α.Π

Όσο αφορά την πνευμονία και την φυματίωση οι συμμετέχοντες καλούνται να απαντήσουν εάν έχουν νοσήσει στο παρελθόν από πνευμονία ή φυματίωση. Και για τον Διαβήτη και ΧΑΠ αναφέρονται στο αν πάσχουν την στιγμή συμμετοχής στην μελέτη από διαβήτη ή ΧΑΠ.

Εξαρτημένη μεταβλητή: είναι ο ιστολογικός τύπος του καρκίνου του πνεύμονα (Αδενοκαρκίνωμα, Πλακώδες, Μεγάλων κυττάρων και Μικροκυτταρικό.)

Ανεξάρτητες μεταβλητές : Φύλο, ηλικία ,κατοικία ,ΧΑΠ, φυματίωση, Διαβήτη, Πνευμονία, έτη καπνίσματος και αριθμός τσιγάρων

6.2.1 ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΜΕΛΕΤΗΣ

Το ερωτηματολόγιο της παρούσας αναδρομικής μελέτης που χρησιμοποιήθηκε για την συλλογή των πληροφοριών και των δεδομένων της έρευνας αποτέλεσε το ιστορικό των ασθενών το οποίο συμπληρώθηκε από τους ίδιους τους ασθενείς πριν την διεξαγωγή της εξέτασης PET/CT στο χώρο του εργαστηρίου.

Οι παράγοντες που χρησιμοποιήθηκαν για την παρούσα μελέτη από το ερωτηματολόγιο που συμπληρώθηκε από τους συμμετέχοντες επιλέχθηκαν σύμφωνα με το ιατρικό τους ιστορικό και όσοι από αυτούς μέχρι στιγμής παρουσιάζουν συσχέτιση σύμφωνα με βιβλιογραφικές αναφορές με την νόσο που φέρουν οι συμμετέχοντες.

Στην δεύτερη σελίδα του ερωτηματολογίου το οποίο συμπληρώθηκε από τους ασθενείς πριν την διεξαγωγή της εξέτασης υπάρχει μια μικρή παράγραφος στην οποία αναγράφεται και καλούνται να απαντήσουν συμπληρώνοντας Ναι ή Όχι εάν επιθυμούν και επιτρέπουν την ανώνυμη χρήση των προσωπικών-ιατρικών και λοιπών εργαστηριακών τους δεδομένων από το Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών για ιατρικούς-ερευνητικούς σκοπούς και στην συνέχεια υπογράφουν.

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης χρησιμοποιήθηκαν μόνο ερωτηματολόγια στα οποία οι ασθενείς έχουν συμπληρώσει θετική απάντηση για συμμετοχή του ιστορικού τους για μελλοντικές ιατρικές και επιστημονικές μελέτες.

6.2.2 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

- ✓ Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε στο στατιστικό πρόγραμμα SPSS 24.
- ✓ Χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος ανεξαρτησίας χ^2 , για διερεύνηση εξαρτήσεων μεταξύ ποιοτικών μεταβλητών.
- ✓ Χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος ANOVA για έλεγχο ισότητας μέσων τιμών 3 ή περισσότερων ανεξάρτητων δειγμάτων.
- ✓ Μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης για εύρεση των προβλεπτικών παραγόντων του τύπου Αδενοκαρκίνωμα και Πλακώδες.
- ✓ Το επίπεδο σημαντικότητας των ελέγχων ορίστηκε στο 5%
- ✓ Χρησιμοποιήθηκε έλεγχος πολλαπλών συγκρίσεων LSD (Least Significant Difference).

Στο χρονικό διάστημα που πραγματοποιήθηκε η μελέτη προσεγγίστηκαν για να συμμετάσχουν στην μελέτη 1000 άτομα τα οποία παρουσίαζαν καρκίνο του πνεύμονα. Η τελική κατάληξη στα 400 άτομα που συμμετείχαν έγινε βάση της μη ταυτοποίησης του ιστολογικού τύπου του καρκίνου του πνεύμονα στους υπόλοιπους ασθενείς και στο γεγονός ότι οι περισσότεροι εισήλθαν στο εργαστήριο όχι για αρχική σταδιοποίηση της νόσου αλλά για επανέλεγχο ύστερα από θεραπεία ή πιθανή υποτροπή. Άρα από τα 1000 άτομα οι 400 τελικά πληρούσαν τα κριτήρια εισόδου στην παρούσα μελέτη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΒΔΟΜΟ: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ

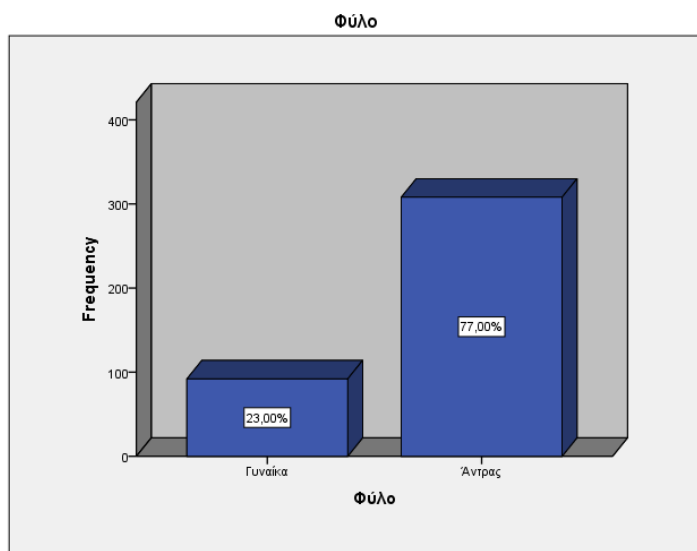
Στοιχεία δείγματος

Ο Πίνακας 1 και τα γραφήματα 1-4 παρουσιάζουν τα αποτελέσματα σχετικά με τα ποιοτικά στοιχεία του δείγματος που αποτελούταν από 400 καρκινοπαθείς. Προκύπτει ότι η πλειοψηφία με ποσοστό 77% (N=308), ήταν άντρες και το 23% (N=92) γυναίκες. Επίσης, οι περισσότεροι συμμετέχοντες με ποσοστό 72% (N=288) ανέφεραν ότι κατοικούν, σε πόλη και το 28% (N=112) στη επαρχία. Σχετικά με τις ασθένειες διαφορετικές από αυτές του καρκίνου, το 63.50% ανέφερε ότι δεν έχει καμία, το 18.25% (N=73) ανέφερε διαβήτη, το 15.50% (N=62) πνευμονία, το 5.25% (N=21) ΧΑΠ και το 3% (N=12) φυματίωση. Τέλος, αναφορικά με τον τύπο καρκίνου, η πλειοψη-

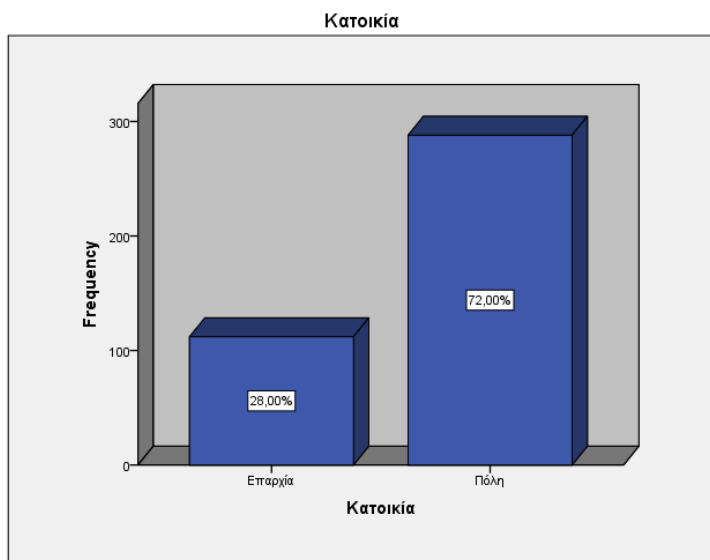
φία με ποσοστό 59% (N=236) ανέφερε το Αδενοκαρκίνωμα, το 36.25% (N=145) το Πλακώδες, το 3% (N=12) Μικροκυτταρικό και το 1.75% (N=7) Μεγάλων κυττάρων.

Πίνακας 1: Ποιοτικά στοιχεία ασθενών

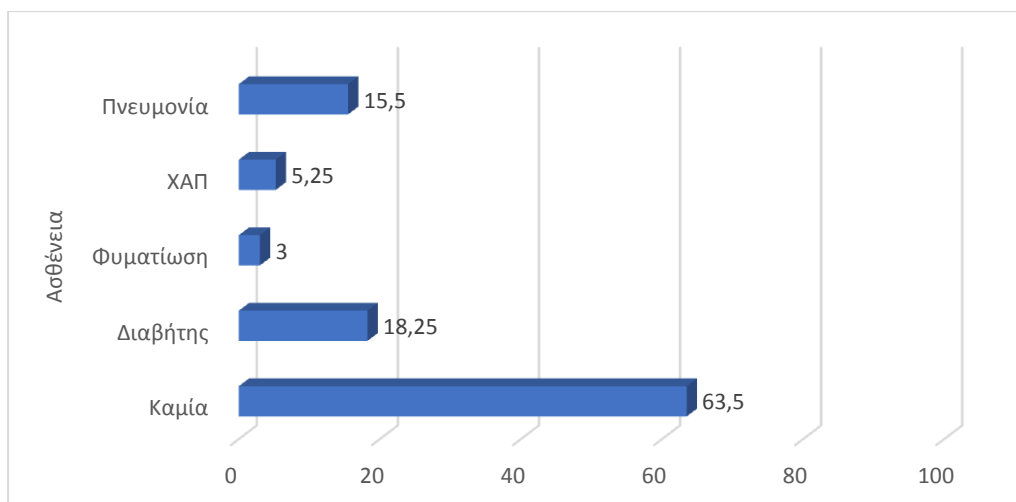
Στοιχεία	Κατηγορίες	N	%
Φύλο	Γυναίκα	92	23.0
	Άντρας	308	77.0
Κατοικία	Επαρχία	112	28.0
	Πόλη	288	72.0
Ασθένεια	Πνευμονία	62	15.50
	ΧΑΠ	21	5.25
	Φυματίωση	12	3.00
	Διαβήτης	73	18.25
	Καμία	254	63.50
Τύπος καρκίνου	Αδενοκαρκίνωμα	236	59.0
	Πλακώδες	145	36.25
	Μεγάλων κυττάρων	7	1.75
	Μικροκυτταρικό	12	3.0



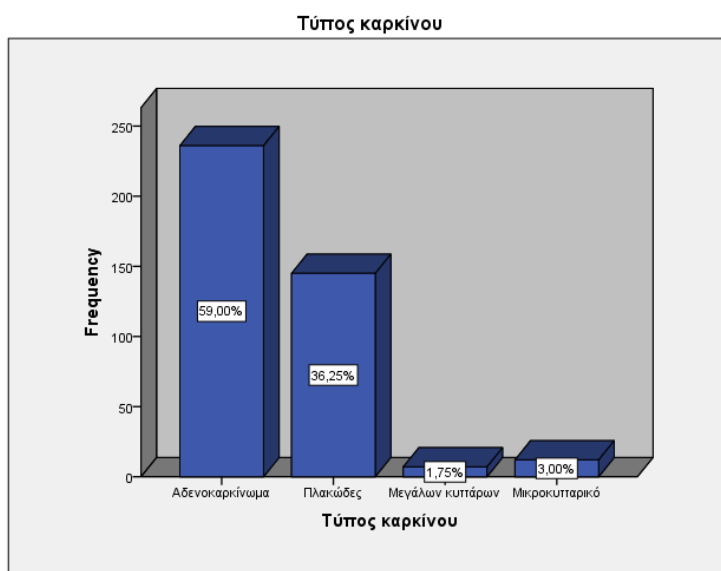
Γράφημα 1: Φύλο



Γράφημα 2: Κατοικία



Γράφημα 3: Ασθένειες

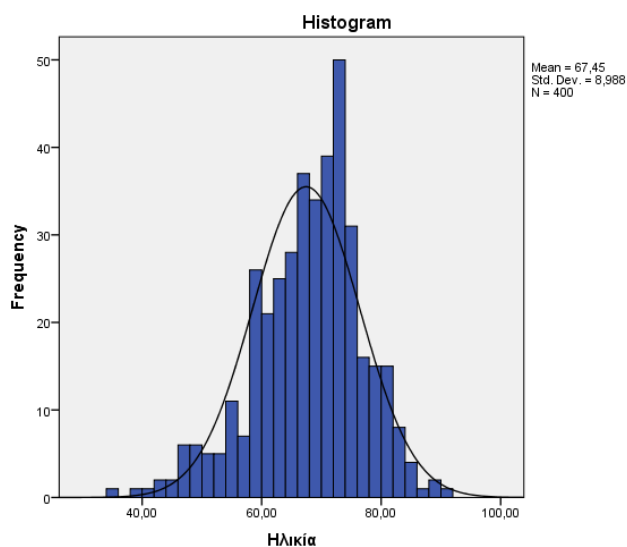


Γράφημα 4: Τύπος καρκίνου

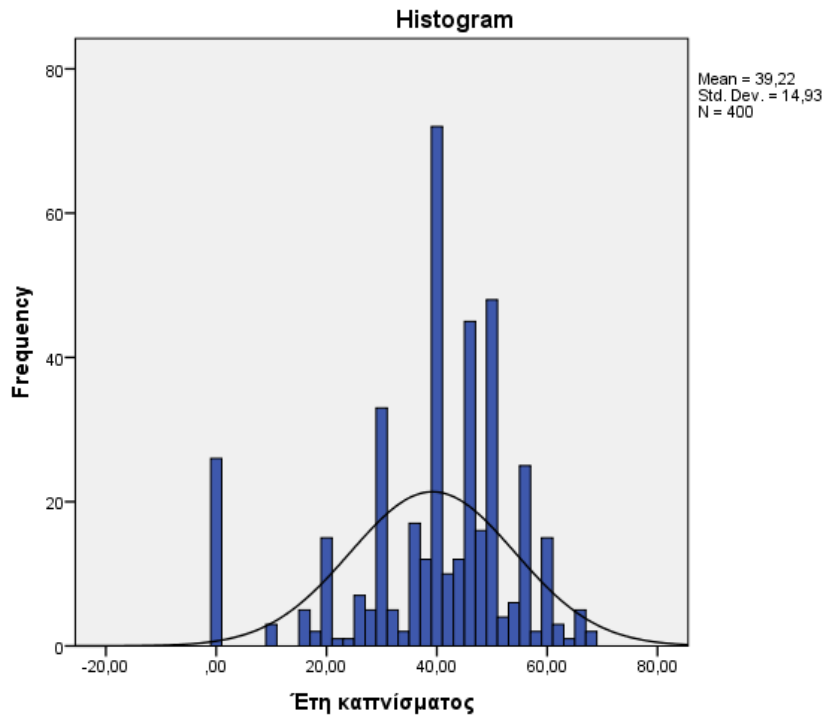
Ο Πίνακας 2 (Γραφήματα 5-7) παρουσιάζει τα αποτελέσματα σχετικά με τα ποσοτικά στοιχεία των ασθενών. Προκύπτει ότι η μέση ηλικία του δείγματος είναι 67.45 ± 8.99 έτη με ελάχιστη τιμή τα 35 και μέγιστη τα 91 έτη. Για τα έτη καπνίσματος η μέση τιμή είναι 39.22 ± 14.93 έτη με ελάχιστη τα 0 έτη και μέγιστη τα 68. Όσον αφορά τον αριθμό τσιγάρων, κατά μέσο όρο οι ασθενείς καπνίζουν 29.12 ± 16.90 τσιγάρα με ελάχιστη τιμή το 0 και μέγιστη το 100.

Πίνακας 2: Ποσοτικά στοιχεία ασθενών

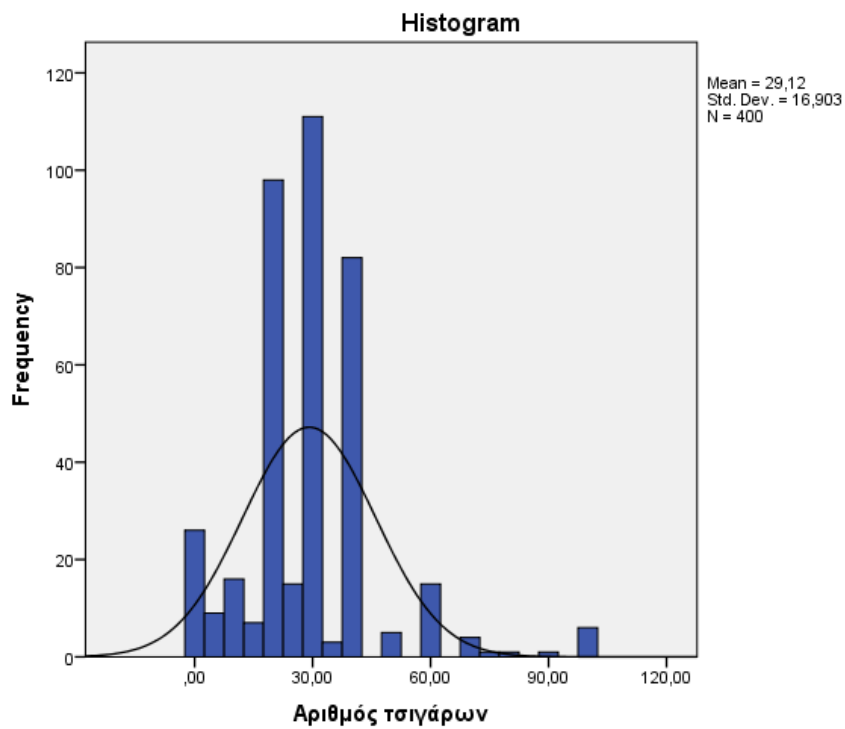
Μεταβλητές	Ελάχιστη	Μέγιστη	Μ.Ο.	Τ.Α.
Ηλικία	35	91	67.5	9.0
Έτη καπνίσματος	0	68	39.2	14.9
Αριθμός τσιγάρων	0	100	29.1	16.9



Γράφημα 5: Ηλικία



Γράφημα 6: Έτη καπνίσματος



Γράφημα 7: Αριθμός τσιγάρων

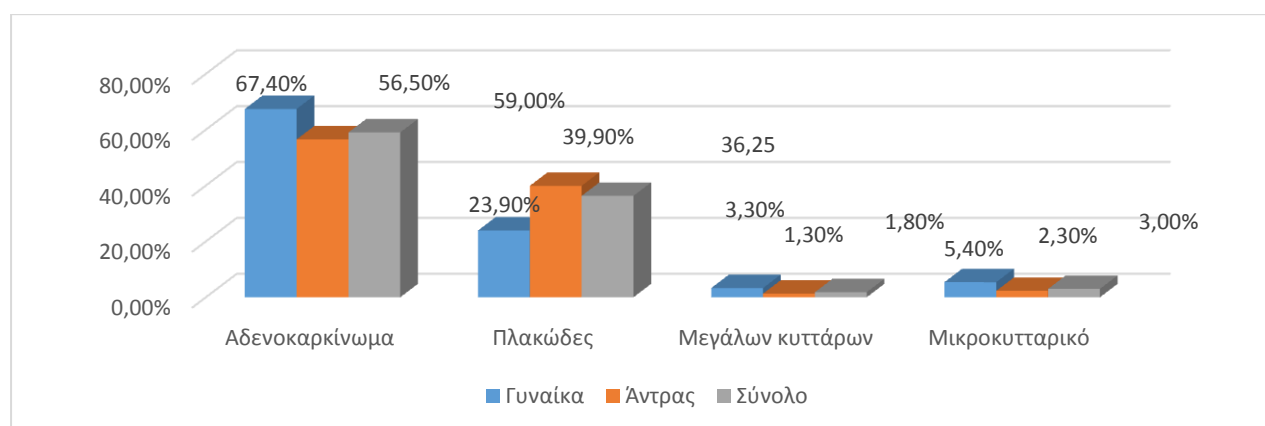
Μονομεταβλητή ανάλυση

Φύλο

Ο Πίνακας 3 και το γράφημα 8 παρουσιάζουν τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου ως προς το φύλο όπου εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(3)=10.362, p=0.016$). Προκύπτει υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα ποσοστά μεταξύ ανδρών και γυναικών με πιο εμφανής εκείνη του Πλακώδους τύπου, όπου στους άντρες είναι (39.9%) και στις γυναίκες 23.9%.

Πίνακας 3: Τύπος καρκίνου * Φύλο, χ^2

		$\chi^2(3)=10.362, p=0.016$	Τύπος καρκίνου			
			Αδενοκαρκίνωμα	Πλακώδες	Μεγάλων κυττάρων	Μικροκυτταρικό
Φύλο	Γυναίκα	N	62	22	3	5
		%	67.40%	23.90%	3.30%	5.40%
	Άντρας	N	174	123	4	7
		%	56.50%	39.90%	1.30%	2.30%
Σύνολο		N	236	145	7	12
		%	59.00%	36.30%	1.80%	3.00%



Γράφημα 8: Τύπος καρκίνου * Φύλο

Ο Πίνακας 4 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου «Αδενοκαρκίνωμα» ως προς το φύλο όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=3.478, p=0.062$).

Πίνακας 4: Αδενοκαρκίνωμα * Φύλο, χ^2

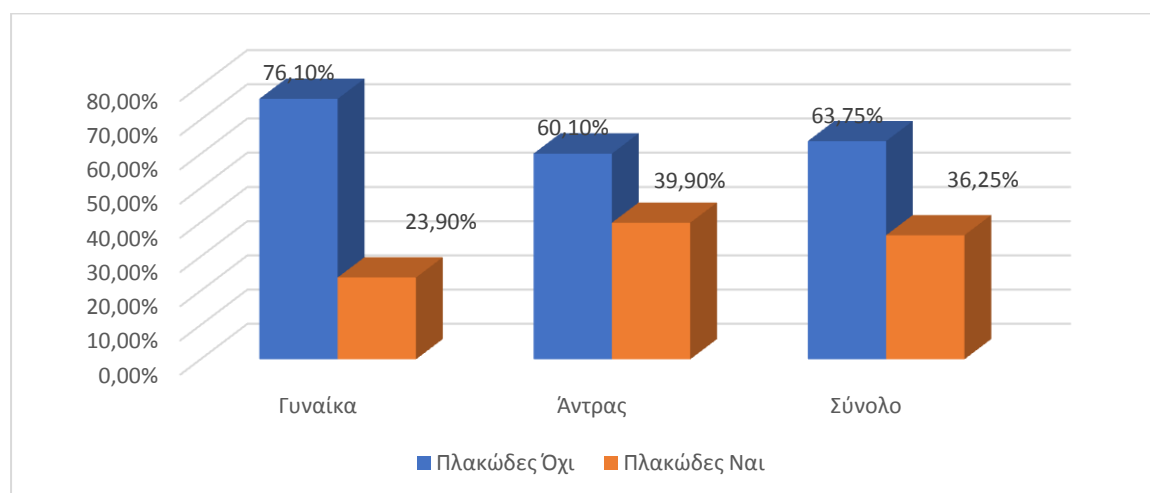
		$\chi^2(1)=3.478, p=0.062$	Αδενοκαρκίνωμα	
			Όχι	Ναι
Φύλο	Γυναίκα	N	30	62
		%	32.6%	67.4%
	Άντρας	N	134	174
		%	43.5%	56.5%
Σύνολο		N	164	236

% 41.0% 59.0%

Ο Πίνακας 5 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου «Πλακώδες» ως προς το φύλο όπου εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=7.869$, $p=0.005$). Προκύπτει ότι τα ενώ συνολικά το ποσοστό του τύπου Πλακώδες είναι 36.25%, αυτό αυξάνεται στους άντρες (39.9%) και μειώνεται στις γυναίκες (23.9%) (Γράφημα 9).

Πίνακας 5: Πλακώδες * Φύλο, χ^2

		Πλακώδες		
		Όχι	Ναι	
Φύλο	Γυναίκα	N	70	22
		%	76.1%	23.9%
	Άντρας	N	185	123
		%	60.1%	39.9%
	Σύνολο	N	255	145
		%	63.75%	36.25%



Γράφημα 9: Πλακώδες * Φύλο

Ο Πίνακας 6 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου «Μεγάλων κυττάρων» ως προς το φύλο όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=1.566$, $p=0.208$).

Πίνακας 6: Μεγάλων κυττάρων * Φύλο, χ^2

		Μεγάλων κυττάρων		
		Όχι	Ναι	
Φύλο	Γυναίκα	N	89	3
		%	96.7%	3.3%
	Άντρας	N	304	4
		%	98.7%	1.3%
	Σύνολο	N	393	7

% 98.3% 1.8%

Ο Πίνακας 7 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου «Μικροκυτταρικό» ως προς το φύλο όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=2.434, p=0.119$).

Πίνακας 7: Μικροκυτταρικό * Φύλο, χ^2

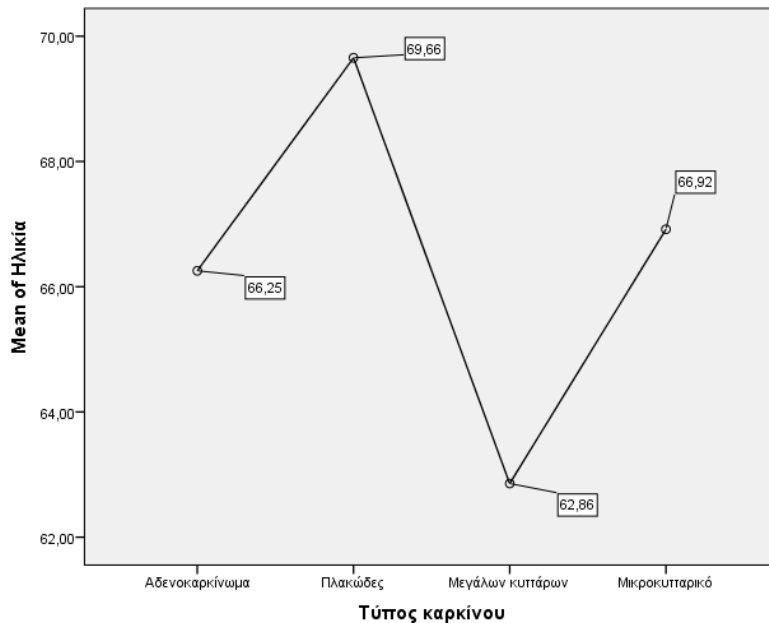
		Μικροκυτταρικό	
		Όχι	Ναι
Φύλο	Γυναίκα	N 87	5
		% 94.6%	5.4%
	Άντρας	N 301	7
		% 97.7%	2.3%
	Σύνολο	N 388	12
		% 97.0%	3.0%

Ηλικία

Ο Πίνακας 8 (Γράφημα 10) παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων ANOVA του τύπου καρκίνου με την ηλικία όπου εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση ($F(3,396)=5.076, p=0.002$).

Πίνακας 8: Τύπος καρκίνου * Ηλικία, ANOVA

Τύπος Καρκίνου	N	M.O.	T.A.	F (3,396) =5.076, p=0.002
Αδενοκαρκίνωμα	236	66.25	9.01	
Πλακώδες	145	69.66	8.60	
Μεγάλων κυττάρων	7	62.86	9.21	
Μικροκυτταρικό	12	66.92	8.59	
Σύνολο	400	67.45	8.99	



Γράφημα 10: Τύπος καρκίνου * Ηλικία, ANOVA

Από τους Πίνακες 8-9 μέσω των πολλαπλών συγκρίσεων LSD (Least Significant Difference), προκύπτει ότι η μέση ηλικία των ατόμων που έχουν Αδενοκαρκίνωμα (Μ.Ο.=66.25) ή τύπο Μεγάλων κυττάρων (Μ.Ο.=62.86) είναι στατιστικά μικρότερη ($p < 0.001$ & $p = 0.048$) από την αντίστοιχη των ατόμων που έχουν Πλακώδες (Μ.Ο.=69.66).

Πίνακας 9: Τύπος καρκίνου * Ηλικία, Πολλαπλές συγκρίσεις LSD

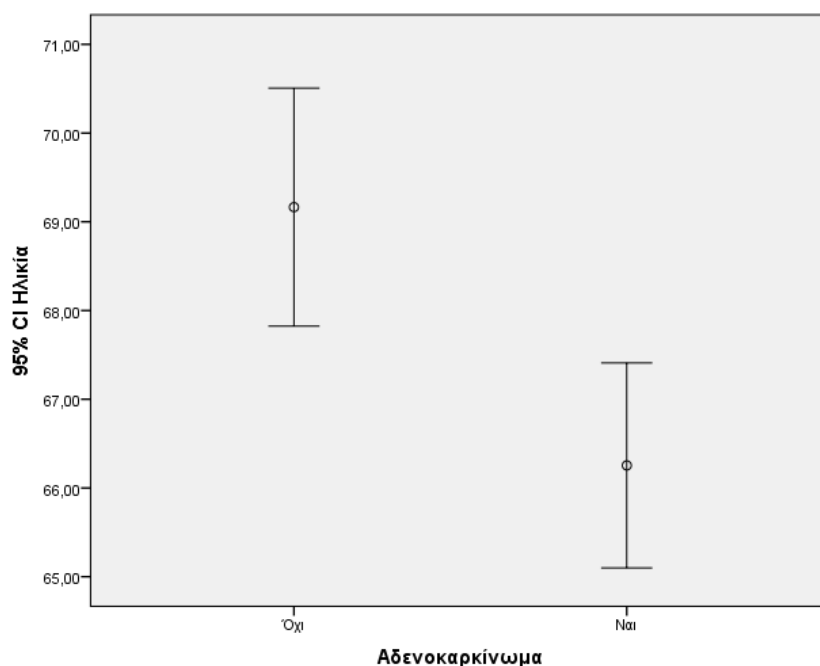
Τύπος (I)	Τύπος (J)	Μέση διαφορά (I-J)	p
Αδενοκαρκίνωμα	Πλακώδες	-3.40094*	<0.001
	Μεγάλων κυττάρων	3.39709	0.318
	Μικροκυτταρικό	-0.66243	0.801
Πλακώδες	Αδενοκαρκίνωμα	3.40094*	<0.001
	Μεγάλων κυττάρων	6.79803*	0.048
	Μικροκυτταρικό	2.73851	0.304
Μεγάλων κυττάρων	Αδενοκαρκίνωμα	-3.39709	0.318
	Πλακώδες	-6.79803*	0.048
	Μικροκυτταρικό	-4.05952	0.336
Μικροκυτταρικό	Αδενοκαρκίνωμα	0.66243	0.801
	Πλακώδες	-2.73851	0.304
	Μεγάλων κυττάρων	4.05952	0.336

*p<0.05

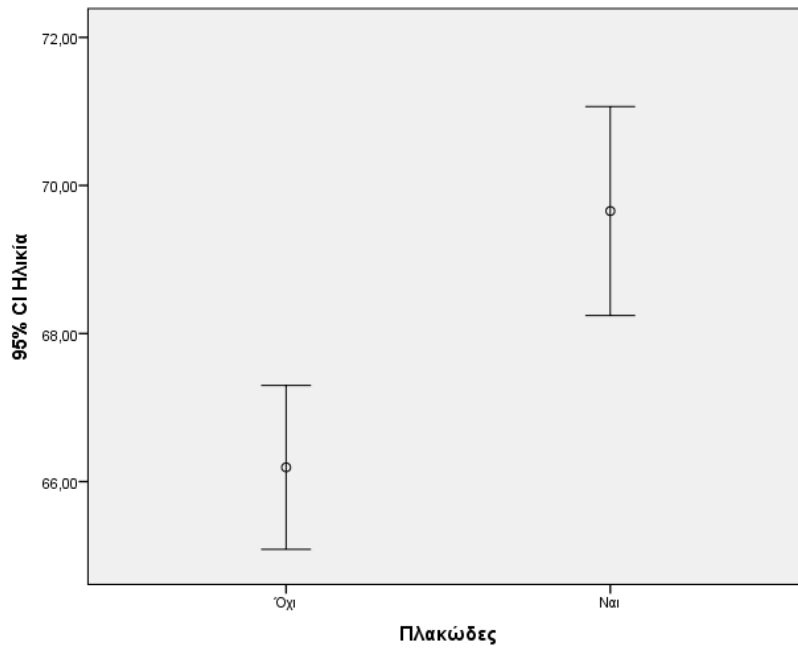
Από τον Πίνακα 10, προκύπτει ότι η μέση ηλικία των ατόμων που έχουν Αδενοκαρκίνωμα (Μ.Ο.=66.25) είναι στατιστικά μικρότερη ($t(398)=-3.222$, $p=0.001$) από την αντίστοιχη αυτών που δεν έχουν (Μ.Ο.=69.16) (Γράφημα 11). Επίσης, μέση ηλικία των ατόμων που έχουν Πλακώδες (Μ.Ο.=69.66) είναι στατιστικά μεγαλύτερη ($t(398)=3.765$, $p<0.001$) από την αντίστοιχη αυτών που δεν έχουν (Μ.Ο.=66.19) (Γράφημα 12).

Πίνακας 10: Τύποι καρκίνου * Ηλικία, Independent samples t-test

Τύπος καρκίνου	Κατηγορία	N	Μ.Ο.	t (398)	p
Αδενοκαρκίνωμα	Ναι	236	66.25	-3.222	0.001
	Όχι	164	69.16		
Πλακώδες	Ναι	145	69.66	3.765	<0.001
	Όχι	255	66.19		
Μεγάλων κυττάρων	Ναι	7	62.86	-1.365	0.173
	Όχι	393	67.53		
Μικροκυτταρικό	Ναι	12	66.92	-0.207	0.836
	Όχι	388	67.46		



Γράφημα 11: Αδενοκαρκίνωμα * Ηλικία



Γράφημα 12: Πλακώδες * Ηλικία

Κατοικία

Ο Πίνακας 11 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου ως προς την κατοικία όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(3)=0.650$, $p=0.885$).

Πίνακας 11: Τύπος καρκίνου * Κατοικία, χ^2

		Τύπος καρκίνου				
		$\chi^2(3)=0.650$, $p=0.885$	Αδενοκαρκίνωμα	Πλακώδες	Μεγάλων κυττάρων	Μικροκυτταρικό
Κατοικία	Επαρχία	N 63	44	2	3	
		% 56.3%	39.3%	1.8%	2.7%	
	Πόλη	N 173	101	5	9	
		% 60.1%	35.1%	1.7%	3.1%	
Σύνολο		N 236	145	7	12	
		% 59.0%	36.3%	1.8%	3.0%	

Ο Πίνακας 12 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου «Αδενοκαρκίνωμα» ως προς την κατοικία όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=0.486$, $p=0.486$).

Πίνακας 12: Αδενοκαρκίνωμα * Κατοικία, χ^2

			Αδενοκαρκίνωμα	
			Όχι	Ναι
Κατοικία	Επαρχία	N	49	63
		%	43.8%	56.3%
	Πόλη	N	115	173
		%	39.9%	60.1%
	Σύνολο	N	164	236
		%	41.0%	59.0%

Ο Πίνακας 13 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου «Πλακώδες» ως προς την κατοικία όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=0.620$, $p=0.431$).

Πίνακας 13: Πλακώδες * Κατοικία, χ^2

			Πλακώδες	
			Όχι	Ναι
Κατοικία	Επαρχία	N	68	44
		%	60.70%	39.30%
	Πόλη	N	187	101
		%	64.90%	35.10%
	Σύνολο	N	255	145
		%	63.80%	36.30%

Ο Πίνακας 14 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου «Μεγάλων Κυττάρων» ως προς την κατοικία όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=0.001$, $p=0.973$).

Πίνακας 14: Μεγάλων Κυττάρων * Κατοικία, χ^2

			Μεγάλων κυττάρων	
			Όχι	Ναι
Κατοικία	Επαρχία	N	110	2
		%	98.2%	1.8%
	Πόλη	N	283	5
		%	98.3%	1.7%
	Σύνολο	N	393	7
		%	98.3%	1.8%

Ο Πίνακας 15 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου «Μικροκυτταρικό» ως προς την κατοικία όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=0.001$, $p=0.973$).

Πίνακας 15: Μικροκυτταρικό * Κατοικία, χ^2

			Μικροκυτταρικό	
			Όχι	Ναι
Κατοικία	Επαρχία	N	110	2
		%	98.2%	1.8%
	Πόλη	N	283	5
		%	98.3%	1.7%
	Σύνολο	N	393	7
		%	98.3%	1.8%

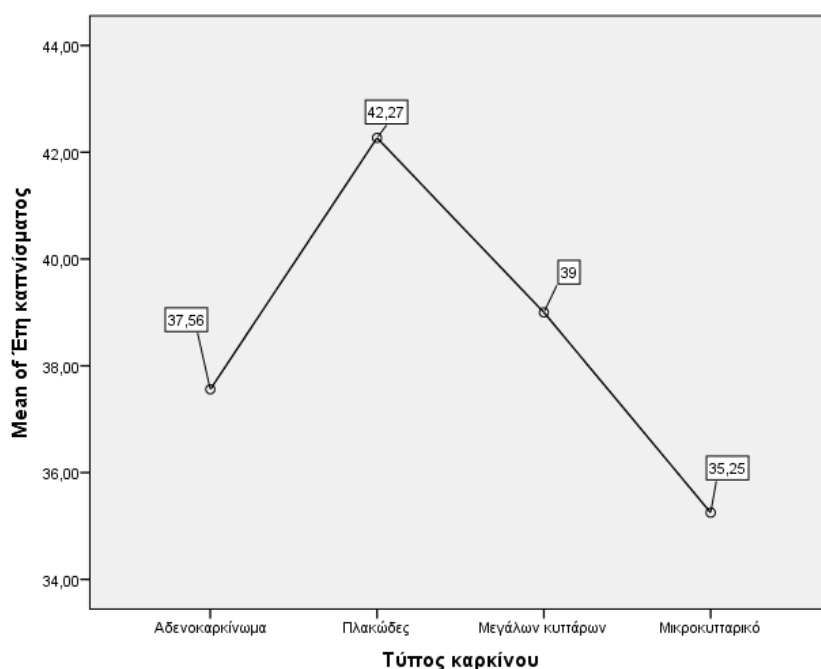
			Όχι	Ναι
Κατοικία	Επαρχία	N	109	3
		%	97.3%	2.7%
	Πόλη	N	279	9
		%	96.9%	3.1%
Σύνολο		N	388	12
		%	97.0%	3.0%

Έτη καπνίσματος

Ο Πίνακας 16 (Γράφημα 13) παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων ANOVA του τύπου καρκίνου με τα έτη καπνίσματος όπου εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση ($F(3,396)=3.33$, $p=0.02$).

Πίνακας 16: Τύπος καρκίνου * Έτη καπνίσματος, ANOVA

Τύπος Καρκίνου	N	M.O.	T.A.	F (3,396) =3.33, p=0.02
Αδενοκαρκίνωμα	236	37.56	15.98	
Πλακώδες	145	42.27	13.13	
Μεγάλων κυττάρων	7	39.00	10.97	
Μικροκυτταρικό	12	35.25	10.41	
Σύνολο	400	39.22	14.93	



Γράφημα 13: Τύπος καρκίνου * Έτη καπνίσματος, ANOVA

Από τους Πίνακες 16-17 μέσω των πολλαπλών συγκρίσεων LSD (Least Significant Difference), προκύπτει ότι για τα έτη καπνίσματος, μέση τιμή των ατόμων που έχουν Αδενοκαρκίνωμα (M.O.=37.56) είναι στατιστικά μικρότερη ($p=0.003$) από την αντίστοιχη των ατόμων που έχουν Πλακώδες (M.O.=42.27).

Πίνακας 17: Τύπος καρκίνου * Έτη καπνίσματος, Πολλαπλές συγκρίσεις LSD

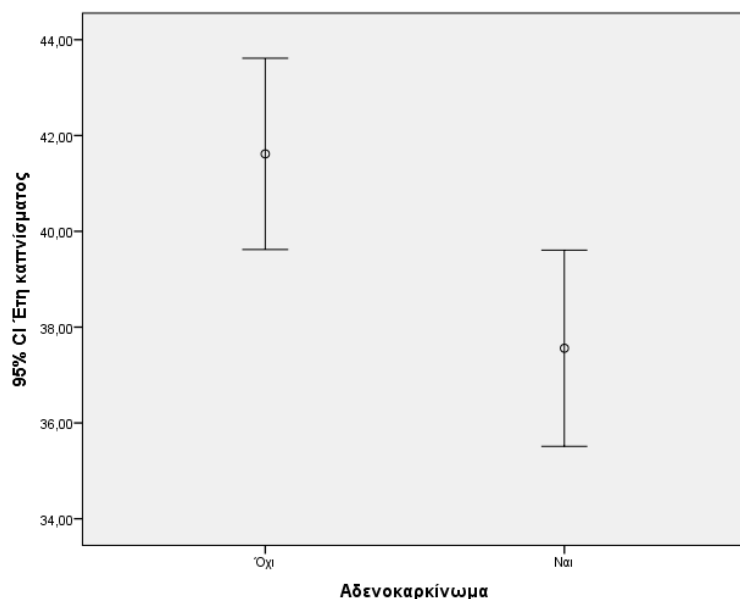
Τύπος (I)	Τύπος (J)	Μέση διαφορά (I-J)	p
Αδενοκαρκίνωμα	Πλακώδες	-4.70964*	0.003
	Μεγάλων κυττάρων	-1.44068	0.800
	Μικροκυτταρικό	2.30932	0.598
Πλακώδες	Αδενοκαρκίνωμα	4.70964*	0.003
	Μεγάλων κυττάρων	3.26897	0.568
Μεγάλων κυττάρων	Μικροκυτταρικό	7.01897	0.115
	Αδενοκαρκίνωμα	1.44068	0.800
	Πλακώδες	-3.26897	0.568
	Μικροκυτταρικό	3.75000	0.595
Μικροκυτταρικό	Αδενοκαρκίνωμα	-2.30932	0.598
	Πλακώδες	-7.01897	0.115
	Μεγάλων κυττάρων	-3.75000	0.595

*p<0.05

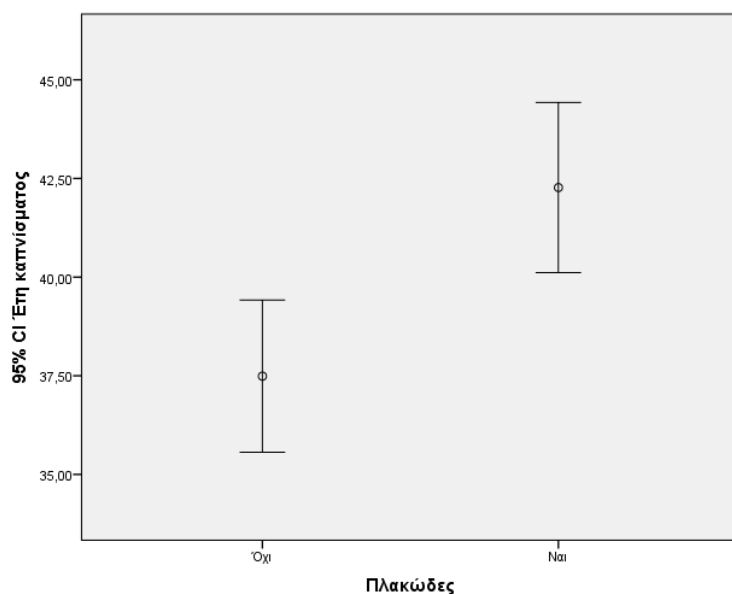
Από τον Πίνακα 18, προκύπτει ότι για τα έτη καπνίσματος, η μέση τιμή των ατόμων που έχουν Αδενοκαρκίνωμα (Μ.Ο.=37.56) είναι στατιστικά μικρότερη ($t(388.63)=-2.796$, $p=0.005$) από την αντίστοιχη αυτών που δεν έχουν (Μ.Ο.=41.62) (Γράφημα 14). Επίσης, όσον αφορά τα έτη καπνίσματος η μέση τιμή των ατόμων που έχουν Πλακώδες (Μ.Ο.=42.27) είναι στατιστικά μεγαλύτερη ($t(343.10)=3.262$, $p=0.001$) από την αντίστοιχη αυτών που δεν έχουν (Μ.Ο.=37.49) (Γράφημα 15).

Πίνακας 18: Τύποι καρκίνου * Έτη καπνίσματος, Independent samples t-test

Τύπος καρκίνου	Κατηγορία	N	Μ.Ο.	df	t	p
Αδενοκαρκίνωμα	Ναι	236	37.56	388.63	-2.796	0.005
	Όχι	164	41.62			
Πλακώδες	Ναι	145	42.27	343.10	3.262	0.001
	Όχι	255	37.49			
Μεγάλων κυττάρων	Ναι	7	39.00	398	-0.040	0.968
	Όχι	393	39.23			
Μικροκυτταρικό	Ναι	12	35.25	398	-0.936	0.350
	Όχι	388	39.35			



Γράφημα 14: Αδενοκαρκίνωμα * Έτη καπνίσματος



Γράφημα 15: Πλακώδες * Έτη καπνίσματος

Αριθμός τσιγάρων

Ο Πίνακας 19 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων ANOVA του τύπου καρκίνου με τον αριθμό τσιγάρων, όπου η διαφορά ήταν οριακά μη-στατιστικά σημαντική ($F(3,396)=2.22$, $p=0.086$), λόγω σημαντικών μικροδιαφορών μεταξύ ομάδων εσωτερικά, γεγονός που φαίνεται στις επιμέρους αναλύσεις που ακολουθούν.

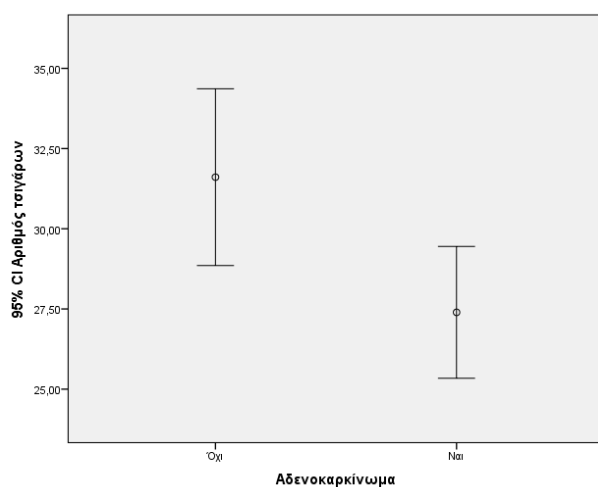
Πίνακας 19: Τύπος καρκίνου * Αριθμός τσιγάρων, ANOVA

Τύπος Καρκίνου	N	M.O.	T.A.	F (3,396) =2.22, p=0.086
Αδενοκαρκίνωμα	236	27.39	16.01	
Πλακώδες	145	31.32	17.86	
Μεγάλων κυττάρων	7	31.43	8.52	
Μικροκυτταρικό	12	35.17	22.31	

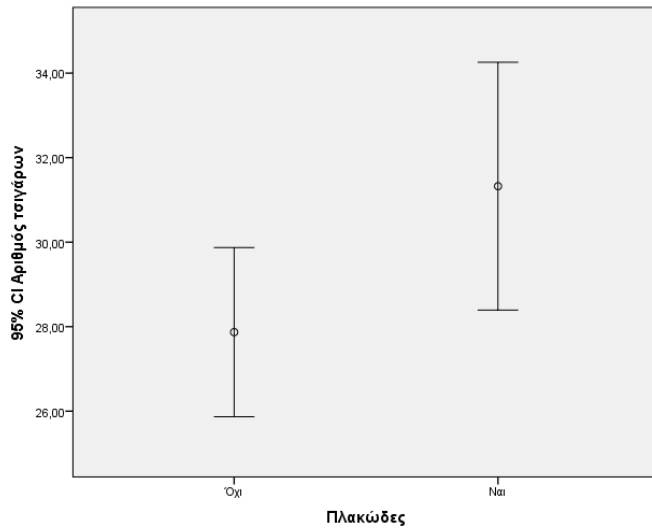
Από τον Πίνακα 20, προκύπτει ότι η μέση τιμή του αριθμού τσιγάρων των ατόμων που έχουν Αδενοκαρκίνωμα (Μ.Ο.=27.39) είναι στατιστικά μικρότερη ($t(398)=-2.469$, $p=0.014$) από την αντίστοιχη αυτών που δεν έχουν (Μ.Ο.=31.61) (Γράφημα 16). Επίσης, η μέση τιμή του αριθμού τσιγάρων των ατόμων που έχουν Πλακώδες (Μ.Ο.=31.32) είναι στατιστικά μεγαλύτερη ($t(398)=1.971$, $p=0.049$) από την αντίστοιχη αυτών που δεν έχουν (Μ.Ο.=27.87) (Γράφημα 17).

Πίνακας 20: Τύποι καρκίνου * Αριθμός τσιγάρων, Independent samples t-test

Τύπος καρκίνου	Κατηγορία	N	M.O.	df	t	p
Αδενοκαρκίνωμα	Ναι	236	27.39	398	-2.469	0.014
	Όχι	164	31.61			
Πλακώδες	Ναι	145	31.32	398	1,971	0.049
	Όχι	255	27.87			
Μεγάλων κυττάρων	Ναι	7	31.43	398	0.364	0.716
	Όχι	393	29.08			
Μικροκυτταρικό	Ναι	12	35.17	398	1.259	0.209
	Όχι	388	28.94			



Γράφημα 16: Αριθμός τσιγάρων * Αδενοκαρκίνωμα



Γράφημα 17: Αριθμός τσιγάρων * Πλακώδες

Πνευμονία

Ο Πίνακας 21 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου ως προς την πνευμονία όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(3)=2.789$, $p=0.425$).

Πίνακας 21: Τύπος καρκίνου * Πνευμονία, χ^2

		Τύπος καρκίνου			
$\chi^2(3)=2.789$, $p=0.425$		Αδενοκαρκίνωμα	Πλακώδες	Μεγάλων κυττάρων	Μικροκυτταρικό
Πνευμονία	Όχι	N 203	118	7	10
		% 60.1%	34.9%	2.1%	3.0%
	Ναι	N 33	27	0	2
		% 53.2%	43.5%	0.0%	3.2%
Σύνολο		N 236	145	7	12
		% 59.0%	36.3%	1.8%	3.0%

Ο Πίνακας 22 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Αδενοκαρκίνωμα» προς την πνευμονία όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=2.789$, $p=0.425$).

Πίνακας 22: Αδενοκαρκίνωμα * Πνευμονία, χ^2

$\chi^2(1)=2.789, p=0.425$			Αδενοκαρκίνωμα	
			Όχι	Ναι
Πνευμονία	Όχι	N	135	203
		%	39.9%	60.1%
	Ναι	N	29	33
		%	46.8%	53.2%
	Σύνολο	N	164	236
		%	41.0%	59.0%

Ο Πίνακας 23 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Πλακώδες» προς την πνευμονία όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=1.691, p=0.193$).

Πίνακας 23: Πλακώδες * Πνευμονία, χ^2

$\chi^2(1)=1.691, p=0.193$			Πλακώδες	
			Όχι	Ναι
Πνευμονία	Όχι	N	220	118
		%	65.1%	34.9%
	Ναι	N	35	27
		%	56.5%	43.5%
	Σύνολο	N	255	145
		%	63.8%	36.3%

Ο Πίνακας 24 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Μεγάλων κυττάρων» προς την πνευμονία όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=1.307, p=0.253$).

Πίνακας 24: Μεγάλων κυττάρων * Πνευμονία, χ^2

$\chi^2(1)=1.307, p=0.253$			Μεγάλων κυττάρων	
			Όχι	Ναι
Πνευμονία	Όχι	N	331	7
		%	97.9%	2.1%
	Ναι	N	62	0
		%	100.0%	0.0%
	Σύνολο	N	393	7
		%	98.3%	1.8%

Ο Πίνακας 25 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Μικροκυτταρικό» προς την πνευμονία όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=0.013, p=0.910$).

Πίνακας 25: Μικροκυτταρικό * Πνευμονία, χ^2

$\chi^2(1)=0.013, p=0.910$		Μικροκυτταρικό		
		Όχι	Ναι	
Πνευμονία	Όχι	N	328	10
		%	97.0%	3.0%
	Ναι	N	60	2
		%	96.8%	3.2%
	Σύνολο	N	388	12
		%	97.0%	3.0%

ΧΑΠ

Ο Πίνακας 26 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου ως προς ΧΑΠ όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(3)=6.719, p=0.081$).

Πίνακας 26: Τύπος καρκίνου * ΧΑΠ, χ^2

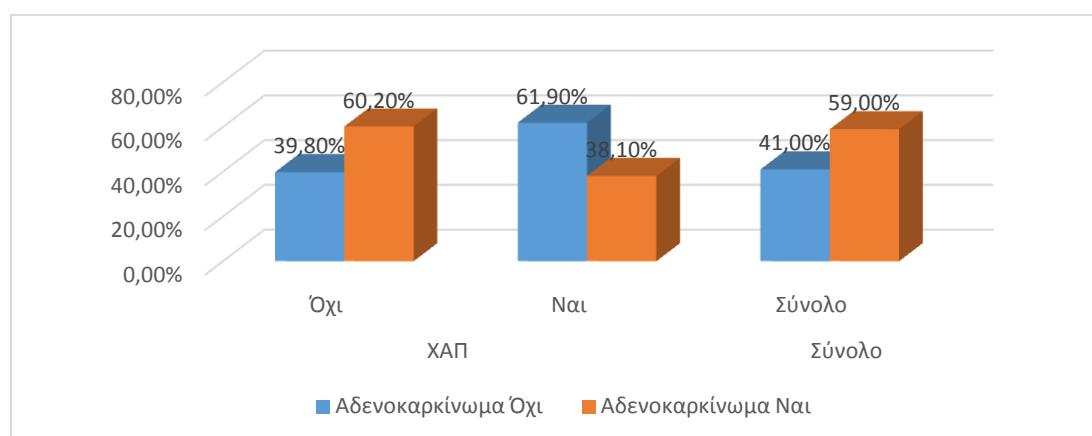
$\chi^2(3)=6.719, p=0.081$		Τύπος καρκίνου				
		Αδενοκαρκίνωμα	Πλακώδες	Μεγάλων κυττάρων	Μικροκυτταρικό	
ΧΑΠ	Όχι	N	228	132	7	12
		%	60.2%	34.8%	1.8%	3,2%
	Ναι	N	8	13	0	0
		%	38.1%	61.9%	0.0%	0,0%
	Σύνολο	N	236	145	7	12
		%	59.0%	36.3%	1.8%	3,0%

Ο Πίνακας 27 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Αδενοκαρκίνωμα» προς ΧΑΠ όπου εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=4.004, p=0.045$). Προκύπτει ότι ενώ το Αδενοκαρκίνωμα εμφανίζεται στο 59% του δείγματος, το ποσοστό αυτό είναι μικρότερο (38.1%) στους συμμετέχοντες με ΧΑΠ (Γράφημα 18).

Πίνακας 27: Αδενοκαρκίνωμα * ΧΑΠ, χ^2

$\chi^2(1)=4.004, p=0.045$		Αδενοκαρκίνωμα		
		Όχι	Ναι	
ΧΑΠ	Όχι	N	151	228
		%	39.8%	60.2%
	Ναι	N	13	8
		%	61.9%	38.1%

Σύνολο	N	164	236
	%	41.0%	59.0%

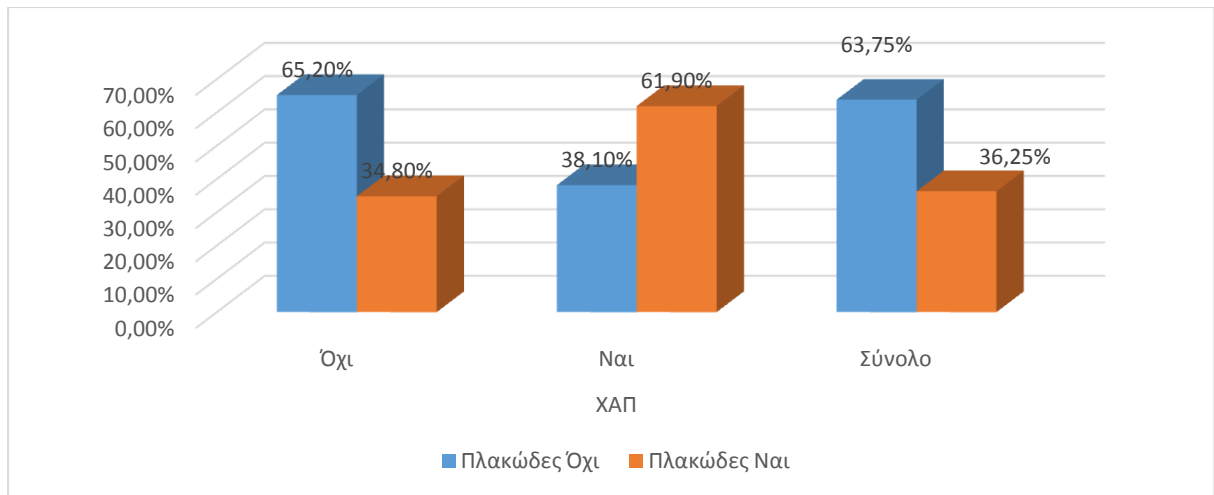


Γράφημα 18: Αδενοκαρκίνωμα * ΧΑΠ

Ο Πίνακας 28 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Πλακώδες» προς ΧΑΠ όπου εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=6.312$, $p=0.012$). Προκύπτει ότι ενώ το Πλακώδες εμφανίζεται στο 36.30% του δείγματος, το ποσοστό αυτό είναι μεγαλύτερο (61.9%) στους συμμετέχοντες με ΧΑΠ (Γράφημα 19).

Πίνακας 28: Πλακώδες * ΧΑΠ, χ^2

$\chi^2(1)=6.312$, $p=0.012$		Πλακώδες		
		ΧΑΠ	Όχι	Ναι
Όχι	N	247	132	
	%	65.2%	34.8%	
Ναι	N	8	13	
	%	38.1%	61.9%	
Σύνολο	N	255	145	
	%	63.8%	36.3%	



Γράφημα 19: Πλακώδες * ΧΑΠ

Ο Πίνακας 29 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Μεγάλων κυττάρων» προς ΧΑΠ όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=0.395$, $p=0.530$).

Πίνακας 29: Μεγάλων κυττάρων * ΧΑΠ, χ^2

$\chi^2(1)=0.395$, $p=0.530$		Μεγάλων κυττάρων		
		Όχι	Ναι	
ΧΑΠ	Όχι	N	372	7
		%	98.2%	1.8%
	Ναι	N	21	0
		%	100.0%	0.0%
Σύνολο	N	393	7	
	%	98.3%	1.8%	

Ο Πίνακας 30 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Μικροκυτταρικό» προς ΧΑΠ όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=0.685$, $p=0.408$).

Πίνακας 30: Μικροκυτταρικό* ΧΑΠ, χ^2

$\chi^2(1)=0.685$, $p=0.408$		Μικροκυτταρικό		
			Όχι	Ναι
ΧΑΠ	Όχι	N	367	12
		%	96.8%	3.2%
	Ναι	N	21	0
		%	100.0%	0.0%
	Σύνολο	N	388	12
		%	97.0%	3.0%

Φυματίωση

Ο Πίνακας 31 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου ως προς Φυματίωση όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(3)=1.403$, $p=0.705$).

Πίνακας 31: Τύπος καρκίνου * Φυματίωση, χ^2

$\chi^2(3)=1.403$, $p=0.705$		Τύπος καρκίνου				
		Αδενοκαρκίνωμα	Πλακώδες	Μεγάλων κυττάρων	Μικροκυτταρικό	
Φυματίωση	Όχι	N	230	139	7	12
		%	59.3%	35.8%	1.8%	3.1%
	Ναι	N	6	6	0	0
		%	50.0%	50.0%	0.0%	0.0%
	Σύνολο	N	236	145	7	12
		%	59.0%	36.3%	1.8%	3.0%

Ο Πίνακας 32 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Αδενοκαρκίνωμα» προς Φυματίωση όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=0.414$, $p=0.520$).

Πίνακας 32: Αδενοκαρκίνωμα * Φυματίωση, χ^2

			Αδενοκαρκίνωμα	
			Όχι	Ναι
Φυματίωση	Όχι	N	158	230
		%	40.7%	59.3%
	Ναι	N	6	6
		%	50.0%	50.0%
	Σύνολο	N	164	236
		%	41.0%	59.0%

Ο Πίνακας 33 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Πλακώδες» προς Φυματίωση όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=1.012$, $p=0.314$).

Πίνακας 33: Πλακώδες * Φυματίωση, χ^2

			Πλακώδες	
			Όχι	Ναι
Φυματίωση	Όχι	N	249	139
		%	64.2%	35.8%
	Ναι	N	6	6
		%	50.0%	50.0%
	Σύνολο	N	255	145
		%	63.8%	36.3%

Ο Πίνακας 34 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Μεγάλων κυττάρων» προς Φυματίωση όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=0.220$, $p=0.639$).

Πίνακας 34: Μεγάλων κυττάρων * Φυματίωση, χ^2

			Μεγάλων κυττάρων	
			Όχι	Ναι
Φυματίωση	Όχι	N	381	7
		%	98.2%	1.8%
	Ναι	N	12	0
		%	100.0%	0.0%
	Σύνολο	N	393	7
		%	98.3%	1.8%

Ο Πίνακας 35 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Μικροκυτταρικό» προς Φυματίωση όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=0.383$, $p=0.536$).

Πίνακας 35: Μικροκυτταρικό* Φυματίωση, χ^2

			Μικροκυτταρικό	
			Όχι	Ναι
Φυματίωση	Όχι	N	376	12
		%	96.9%	3.1%
	Ναι	N	12	0
		%	100.0%	0.0%
	Σύνολο	N	388	12
		%	97.0%	3.0%

Διαβήτης

Ο Πίνακας 36 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου ως προς Διαβήτη όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(3)=0.974$, $p=0.808$).

Πίνακας 36: Τύπος καρκίνου * Διαβήτης, χ^2

			Τύπος καρκίνου			
			Αδενοκαρκίνωμα	Πλακώδες	Μεγάλων κυττάρων	Μικροκυτταρικό
Διαβήτης	Όχι	N	193	117	6	11
		%	59.0%	35.8%	1.8%	3.4%
	Ναι	N	43	28	1	1
		%	58.9%	38.4%	1.4%	1.4%
	Σύνολο	N	236	145	7	12
		%	59.0%	36.3%	1.8%	3.0%

Ο Πίνακας 37 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Αδενοκαρκίνωμα» προς Διαβήτη όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=0.000$, $p=0.985$).

Πίνακας 37: Αδενοκαρκίνωμα * Διαβήτης, χ^2

			Αδενοκαρκίνωμα	
			Όχι	Ναι
Αδενοκαρκίνωμα	Όχι	N		
		%		

Διαβήτης	Όχι	N	134	193
		%	41.0%	59.0%
	Ναι	N	30	43
		%	41.1%	58.9%
	Σύνολο	N	164	236
		%	41.0%	59.0%

Ο Πίνακας 38 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Πλακώδες» προς Διαβήτη όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=0.171$, $p=0.679$).

Πίνακας 38: Πλακώδες * Διαβήτη, χ^2

		Πλακώδες		
		Όχι	Ναι	
$\chi^2(1)=0.171$, $p=0.679$				
Διαβήτης	Όχι	N	210	117
		%	64.2%	35.8%
	Ναι	N	45	28
		%	61.6%	38.4%
	Σύνολο	N	255	145
		%	63.8%	36.3%

Ο Πίνακας 39 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Μεγάλων κυττάρων» προς Διαβήτη όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=0.075$, $p=0.784$).

Πίνακας 39: Μεγάλων κυττάρων * Διαβήτης, χ^2

		Μεγάλων κυττάρων		
		Όχι	Ναι	
$\chi^2(1)=0.075$, $p=0.784$				
Διαβήτης	Όχι	N	321	6
		%	98.2%	1.8%
	Ναι	N	72	1
		%	98.6%	1.4%
	Σύνολο	N	393	7
		%	98.3%	1.8%

Ο Πίνακας 40 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Μικροκυτταρικό» προς Διαβήτη όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(1)=0.815$, $p=0.367$).

Πίνακας 40: Μικροκυτταρικό* Διαβήτη, χ^2

$\chi^2(1)=0.815$, $p=0.367$			Μικροκυτταρικό	
			Όχι	Ναι
Διαβήτης	Όχι	N	316	11
		%	96.6%	3.4%
	Ναι	N	72	1
		%	98.6%	1.4%
Σύνολο		N	388	12
		%	97.0%	3.0%

Αριθμός ασθενειών

Ο Πίνακας 41 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου ως προς αριθμό ασθενειών όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(9)=12.429$, $p=0.190$).

Πίνακας 41: Τύπος καρκίνου * Αριθμός ασθενειών, χ^2

			$\chi^2(9)=12.429$, $p=0.190$			
			Τύπος καρκίνου			
Αριθμός ασθενειών	Καμία	N	Αδενοκαρκίνωμα	Πλακώδες	Μεγάλων κυττάρων	Μικροκυτταρικό
						152
		%	59.8%	34.3%	2.4%	3.5%
	Μία	N	78	45	1	3
		%	61.4%	35.4%	0.8%	2.4%
	Δύο	N	6	10	0	0
		%	37.5%	62.5%	0.0%	0.0%
	Τρεις	N	0	3	0	0
		%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%
Σύνολο		N	236	145	7	12
		%	59.0%	36.3%	1.8%	3.0%

Ο Πίνακας 42 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Αδενοκαρκίνωμα» ως προς αριθμό ασθενειών όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(3)=7.756$, $p=0.051$).

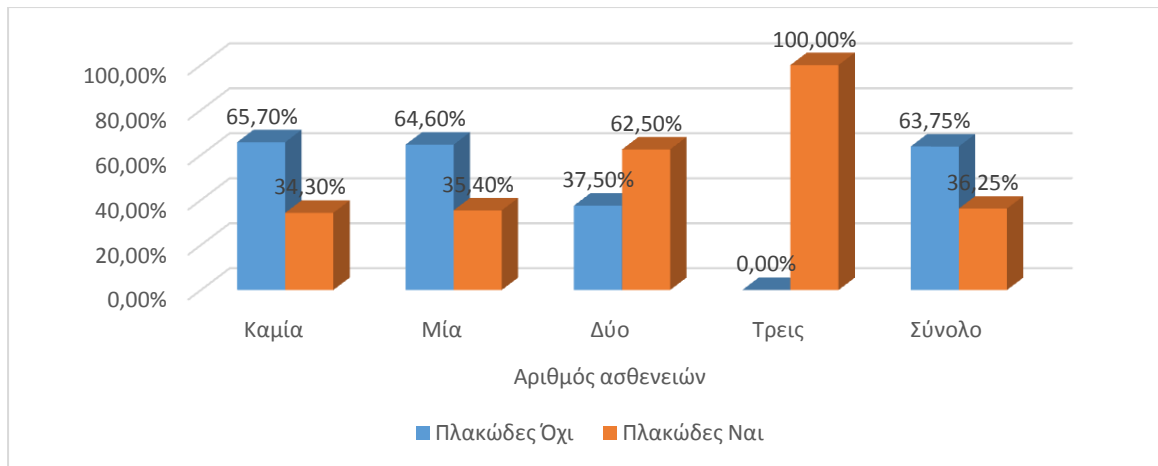
Πίνακας 42: Αδενοκαρκίνωμα * Αριθμός ασθενειών, χ^2

		Αδενοκαρκίνωμα		
			Όχι	Ναι
Αριθμός ασθενειών	Καμία	N	102	152
		%	40.2%	59.8%
	Μία	N	49	78
		%	38.6%	61.4%
	Δύο	N	10	6
		%	62.5%	37.5%
	Τρεις	N	3	0
		%	100.0%	0.0%
	Σύνολο	N	164	236
		%	41.0%	59.0%

Ο Πίνακας 43 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Πλακώδες» ως προς αριθμό ασθενειών όπου εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(3)=10.522$, $p=0.015$). Προκύπτει ότι ενώ το Πλακώδες εμφανίζεται στο 36.25% του δείγματος, το ποσοστό αυτό είναι μεγαλύτερο (62.5%) στους συμμετέχοντες με δύο και τρεις ασθένειες (100.0%)

Πίνακας 43: Πλακώδες * Αριθμός ασθενειών, χ^2

		Πλακώδες		
			Όχι	Ναι
Αριθμός ασθενειών	Καμία	N	167	87
		%	65.7%	34.3%
	Μία	N	82	45
		%	64.6%	35.4%
	Δύο	N	6	10
		%	37.5%	62.5%
	Τρεις	N	0	3
		%	0.0%	100.0%
	Σύνολο	N	255	145
		%	63.75%	36.25%



Γράφημα 20: Πλακώδες * Αριθμός ασθενειών

Ο Πίνακας 44 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Μεγάλων κυττάρων» ως προς αριθμό ασθενειών όπου δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(3)=1.577$, $p=0.665$).

Πίνακας 44: Μεγάλων κυττάρων * Αριθμός ασθενειών, χ^2

$\chi^2(3)=1.577$, $p=0.665$	Αριθμός ασθενειών		Μεγάλων κυττάρων	
			Όχι	Ναι
	Καμία	N	248	6
		%	97.6%	2.4%
	Μία	N	126	1
		%	99.2%	0.8%
Δύο	N	16	0	
	%	100.0%	0.0%	
Τρεις	N	3	0	
	%	100.0%	0.0%	
Σύνολο	N	393	7	
	%	98.3%	1.8%	

Ο Πίνακας 45 παρουσιάζει τα αποτελέσματα των ελέγχων χ^2 του τύπου καρκίνου «Μικροκυτταρικό» ως προς αριθμό ασθενειών δεν όπου εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($\chi^2(3)=1.023$, $p=0.796$).

Πίνακας 45: Μικροκυτταρικό* Αριθμός ασθενειών, χ^2

$\chi^2(3)=1.023$, $p=0.796$	Αριθμός ασθε- νειών	Καμία	Μικροκυτταρικό	
			Όχι	Ναι
		N	245	9
		%	96.5%	3.5%
		Μία	N 124	3
		%	97.6%	2.4%
		Δύο	N 16	0
		%	100.0%	0.0%
		Τρεις	N 3	0
		%	100.0%	0.0%
	Σύνολο	N	388	12
		%	97.0%	3.0%

Πολυμεταβλητή ανάλυση

Ο Πίνακας 46 παρουσιάζει τα αποτελέσματα της λογιστικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή το «Αδενοκαρκίνωμα». Προκύπτει ότι το μοντέλο προσαρμόζεται στα δεδομένα ($p=0.011$) με χαμηλό βαθμό προσαρμογής ($\text{NagelR}^2=0.070$). Το ποσοστό σωστής πρόβλεψης είναι 61.5%. Στατιστικά σημαντική θεωρήθηκε η επίδραση της ηλικίας ($B=-0.032$, $p=0.017$).

Πίνακας 46: Αποτελέσματα λογιστικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή το «Αδενοκαρκίνωμα»

Ανεξάρτητες	B	p	Exp(B)	NagelR ² =0.070	p=0.011	61.5%
Φύλο(1)	0.238	0.381	1.268			
Ηλικία	-0.032	0.017	0.969			
Κατοικία(1)	-0.121	0.610	0.886			
Έτη καπνίσματος	-0.008	0.335	0.992			
Αριθμός τσιγάρων	-0.009	0.160	0.991			
Πνευμονία(1)	0.315	0.272	1.371			
ΧΑΠ(1)	0.575	0.227	1.777			
Φυματίωση(1)	0.429	0.474	1.536			
Διαβήτης(1)	-0.149	0.590	0.862			
Σταθερά	1.973	0.105	7.192			

Ο Πίνακας 47 παρουσιάζει επίσης τα αποτελέσματα της λογιστικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή το «Αδενοκαρκίνωμα». Προκύπτει ότι το μοντέλο προσαρμόζεται στα δεδομένα ($p=0.001$) με χαμηλό βαθμό προσαρμογής (NagelR²=0.058). Το ποσοστό σωστής πρόβλεψης είναι 61%. Στατιστικά σημαντική θεωρήθηκε η επίδραση της ηλικίας ($B=0.032, p=0.013$)

Πίνακας 47: Αποτελέσματα λογιστικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή το «Αδενοκαρκίνωμα»

Ανεξάρτητες	B	p	Exp(B)	NagelR²=0.058	p=0.001	61%
Φύλο(1)	0.275	0.297	1.317			
Ηλικία	-0.032	0.013	0.969			
Έτη καπνίσματος	-0.008	0.326	0.992			
Αριθμός τσιγάρων	-0.010	0.138	0.990			
Σταθερά	3.065	<0.001	21.424			

Ο Πίνακας 48 παρουσιάζει τα αποτελέσματα της λογιστικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή το «Πλακώδες». Προκύπτει ότι το μοντέλο προσαρμόζεται στα δεδομένα ($p<0.001$) με χαμηλό βαθμό προσαρμογής (NagelR²=0.100). Το ποσοστό σωστής πρόβλεψης είναι 66.3%. Στατιστικά σημαντική θεωρήθηκε η επίδραση της ηλικίας ($B=0.038, p=0.007$).

Πίνακας 47: Αποτελέσματα λογιστικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή το «Πλακώδες»

Ανεξάρτητες	B	p	Exp(B)	NagelR²=0.100	p<0.001	66.3%
Φύλο(1)	-0.544	0.063	0.581			
Ηλικία	0.038	0.007	1.039			
Κατοικία(1)	0.126	0.607	1.134			
Έτη καπνίσματος	0.011	0.190	1.011			
Αριθμός τσιγάρων	0.004	0.583	1.004			
Πνευμονία(1)	-0.410	0.163	0.663			
ΧΑΠ(1)	-0.741	0.121	0.477			
Φυματίωση(1)	-0.625	0.302	0.535			
Διαβήτης(1)	0.081	0.775	1.084			
Σταθερά	-2.054	0.104	0.128			

Ο Πίνακας 49 παρουσιάζει τα αποτελέσματα της λογιστικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή το «Πλακώδες». Προκύπτει ότι το μοντέλο προσαρμόζεται στα δεδομένα ($p < 0.001$) με χαμηλό βαθμό προσαρμογής ($\text{NagelR}^2 = 0.081$). Το ποσοστό σωστής πρόβλεψης είναι 64,8%. Στατιστικά σημαντική θεωρήθηκε η επίδραση φύλου ($B = -0.550, p = 0.035$)

Πίνακας 49: Αποτελέσματα λογιστικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή το «Πλακώδες»

Ανεξάρτητες	B	p	Exp(B)	NagelR²=0.081	p<0.001	64.8%
Φύλο(1)	-0.598	0.035	0.550			
Ηλικία	0.039	0.004	1.040			
Έτη καπνίσματος	0.011	0.192	1.011			
Αριθμός τσιγάρων	0.004	0.513	1.004			
Σταθερά	-3.685	<0.001	0.025			

ΚΥΡΙΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Στην έρευνα συμμετείχαν 400 καρκινοπαθείς, στην πλειοψηφία τους άντρες, μέσης ηλικίας 67 ετών, που διαμένουν σε πόλη. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες ήταν χρόνιοι καπνιστές και δήλωσαν ότι καπνίζουν κατά μέσο όρο 40 χρόνια, με την τωρινή μέση κατανάλωση να είναι 30 τσιγάρα ημερησίως. Αναφορικά με τον τύπο καρκίνου, η πλειοψηφία είχε Αδενοκαρκίνωμα, ενώ περίπου 1 στους 3 Πλακώδες. Στην μειοψηφία των περιπτώσεων αναφέρθηκαν άλλες ασθένειες.

Ο τύπος καρκίνου Πλακώδες εμφανίστηκε σε υψηλότερο βαθμό στους άντρες, σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, σε άτομα που καπνίζουν για πολλά χρόνια, με μεγάλη τωρινή κατανάλωση τσιγάρων, σε ασθενείς με ΧΑΠ και σε ασθενείς με πολλαπλές (2-3) ασθένειες άλλου τύπου. Ο σημαντικότερος παράγοντας για τον τύπο Πλακώδες θεωρήθηκε η αυξημένη ηλικία.

Το Αδενοκαρκίνωμα, εμφανίστηκε σε συμμετέχοντες μικρότερης ηλικίας, που καπνίζουν για λιγότερα χρόνια και με μικρότερη κατανάλωση τσιγάρων. Επίσης αρνητική ήταν και η σύνδεση με την ασθένεια ΧΑΠ, καθώς οι ασθενείς με ΧΑΠ είχαν μικ-

ρότερα ποσοστά εμφάνισης στον τύπο Αδενοκαρκίνωμα. Ο σημαντικότερος παράγοντας για τον τύπο Αδενοκαρκίνωμα θεωρήθηκε η μειωμένη ηλικία.

Ο τύπος Μεγάλων κυττάρων εμφανίστηκε σε ασθενείς μικρότερης ηλικίας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΟΓΔΟΟ:ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΗΛΙΚΙΑ

Από τις μέχρι τώρα βιβλιογραφικές αναφορές και μελέτες έχει αναφερθεί ότι η ηλικία σχετίζεται με την εμφάνιση της νόσου. Ο κίνδυνος προσβολής από καρκίνο του πνεύμονα αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας . Παρατηρείται ότι δεν είναι τόσο συχνό φαινόμενο σε νεαρές ηλικίες αλλά κυρίως σε άτομα άνω των 50 ετών χωρίς όμως αυτό να σημαίνει ότι δεν υπάρχουν εξαιρέσεις, με το γεγονός αυτό να οφείλεται ότι με την πάροδο του χρόνου ο άνθρωπος είναι εκτεθειμένος όλο και περισσότερο σε καρκινογόνες ουσίες και έτσι τα κύτταρα που πολλαπλασιάζονται και μεταλλάσσονται έχουν όλο και περισσότερες πιθανότητες για κάποια κακοήγη μετάλλαξη. Επίσης όσο περνούν τα χρόνια το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπου δεν μπορεί να αντεπεξέλθει και να αντιμετωπίσει τις κακοήθεις εστίες που μπορεί να υπάρχουν στον οργανισμό.(Φουτζήλας Γ.,Μπαρμπούνης Β.,2006) Αυτή την υπόθεση παρουσιάζει και η παρούσα μελέτη στην οποία υποστηρίζεται ότι η ηλικία παρουσιάζεται ως επιβαρυντικός παράγοντας στην εμφάνιση του καρκίνου του πνεύμονα με στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση ανά ιστολογικό τύπο καρκίνου. Η ηλικία των ασθενών που πάσχουν από καρκίνο του πνεύμονα διαφοροποιείται ανά ιστολογικό τύπο. Οι ασθενείς που ταυτοποιούνται με αδενοκαρκίνωμα παρουσιάζουν μικρότερη μέση ηλικία από ότι οι ασθενείς που ταυτοποιούνται με πλακώδες ιστολογικό τύπο καρκίνου του πνεύμονα ,οι οποίοι παρουσιάζουν μεγαλύτερη μέση ηλικία. Η παρούσα μελέτη μας δείχνει ότι ο ιστολογικός τύπος του καρκίνου του πνεύμονα που εντοπίζεται στις μεγαλύτερες ηλικίες είναι ο πλακώδες τύπος καρκίνου ενώ το αδενοκαρκίνωμα εμφανίζεται σε μικρότερης ηλικίας συμμετέχοντες με αποτέλεσμα να ενισχύει την διαπίστωση ότι η ηλικία λειτουργεί ως επιβαρυντικός παράγοντας ανά ιστολογικό τύπο καρκίνου του πνεύμονα και συγκεκριμένα στο πλακώδες καρκίνωμα.

ΦΥΛΟ

Οι άνδρες φαίνονται να προσβάλλονται συχνότερα από τον καρκίνο του πνεύμονα σε σχέση με τις γυναίκες. Από τις βιβλιογραφικές αναφορές εντοπίζεται ότι σε περιπτώσεις καρκίνου του πνεύμονα παρατηρείται συσχέτιση φύλλου και νόσου, δηλαδή το ποσοστό των ανδρών που προσβάλλονται είναι μεγαλύτερο από το ποσοστό των γυναικών. (Σιβρίδης Ε.Λ.,1998) Η παρούσα μελέτη παρατηρεί ότι η πλειοψηφία των συμμετεχόντων ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα είναι άντρες και παρουσιάζεται σημαντικά στατιστική εξάρτηση με τον ιστολογικό τύπο καρκίνου του πνεύμονα και το φύλο. Δηλαδή το ποσοστό του πλακώδες τύπου καρκίνου του

πνεύμονα αυξάνεται στους άντρες συμμετέχοντες και μειώνεται στις γυναίκες που συμμετέχουν στην μελέτη. Ενώ στο αδενοκαρκίνωμα, στο μεγάλων κυττάρων και το μικροκυτταρικό τύπο καρκίνου του πνεύμονα δεν παρατηρήθηκε στατιστική σημαντική διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα. Συνοψίζοντας η παρούσα μελέτη αναδεικνύει ότι την ήδη υπάρχουσα βιβλιογραφική θεωρία ότι ο καρκίνος του πνεύμονα εντοπίζεται περισσότερο στους άντρες και επίσης αναδεικνύει ότι ο πλακώδης τύπος εντοπίζεται σε μεγαλύτερα ποσοστά σε άντρες ασθενείς.

ΚΑΤΟΙΚΙΑ

Η κατοικία θα θεωρηθεί ως επιβαρυντικός παράγοντας σε σχέση με την ρύπανση της ατμόσφαιρας. Οι πόλεις παρουσιάζουν μεγαλύτερη ατμοσφαιρική ρύπανση σε σχέση με την επαρχία η οποία εμφανίζει μικρότερη ατμοσφαιρική ρύπανση. Μέχρι τώρα έχει αναδειχθεί ότι η μόλυνση της ατμόσφαιρας μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση του καρκίνου του πνεύμονα. Ο αέρας που αναπνέουμε καθημερινά σε συγκεκριμένες περιπτώσεις μπορεί να θεωρηθεί έκθεση σε καρκινογόνες ουσίες. Άτομα που ζουν σε μεγάλες πόλεις που δουλεύουν σε σιδηροδρόμους αλλά και εργοστάσια που σχετίζονται με το πετρέλαιο είναι επίσης περιπτώσεις με μεγαλύτερα ποσοστά καθώς η εκπομπή καυσαερίων μετά από μελέτες θεωρείται ενοχοποιητικός παράγοντας για την εμφάνιση του καρκίνου του πνεύμονα. (Σπηλιώτη Ι.Δ.,1999) Στην παρούσα μελέτη η πλειοψηφία των συμμετεχόντων ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα διέμεναν σε πόλη άρα σε περιοχή με μεγαλύτερη περιβαλλοντική ρύπανση από ότι στην επαρχία αλλά η μελέτη που του τύπου κατοικίας συγκεκριμένα πόλη ή επαρχία ως επιβαρυντικό παράγοντα ανά ιστολογικό τύπο καρκίνου του πνεύμονα δεν εντοπίζει σημαντικά στατιστική εξάρτηση του τύπου κατοικίας (πόλη ή επαρχία) και της εμφάνισης κάποιου συγκεκριμένου ιστολογικού τύπου καρκίνου του πνεύμονα. Σε συσχετίσεις με τον κάθε ιστολογικό τύπο και τον τύπο κατοικίας δεν αναδείχθηκε σημαντική στατιστική συσχέτιση μεταξύ τους. Ο τύπος κατοικίας δεν παρουσιάζεται ως επιβαρυντικός παράγοντας για συγκεκριμένο ιστολογικό τύπο. Η παρούσα μελέτη αναδεικνύει τον τύπο κατοικίας ως μη επιβαρυντικό παράγοντα για κάποιον συγκεκριμένο ιστολογικό τύπο καρκίνου του πνεύμονα χωρίς αυτό να αποκλείει άλλες σημαντικά στατιστικές συσχετίσεις σε μελλοντικές μελέτες.

ΧΑΠ

Από την διεθνή βιβλιογραφία φαίνεται ότι η ΧΑΠ και ο καρκίνος του πνεύμονα σχετίζονται μεταξύ τους. Φαίνεται πως η ΧΑΠ επηρεάζει τον μηχανισμό δημιουργίας της κακοήθειας. Ένα πιθανό σενάριο σχετίζεται με τους περιορισμούς στη ροή του αέρα στις αεροφόρους οδούς όσων πάσχουν από ΧΑΠ. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα μειωμένη απομάκρυνση των καρκινογόνων σωματιδίων που εισέρχονται με την αναπνοή στον οργανισμό. Έτσι παραμένουν εκεί και συμμετέχουν σε διάφορα

γενετικά μονοπάτια, π.χ. προκαλούν λάθη στην διαδικασία επιδιόρθωσης του DNA, ενεργοποιούν ογκογονίδια κλπ. (Takiguchi Y. et al.,2014) Στην παρούσα μελέτη δεν εντοπίστηκε σημαντικά στατιστική εξάρτηση ανάμεσα στο ιστολογικό τύπο καρκίνου και την νόσο της ΧΑΠ. Στο ιστολογικό τύπο του αδενοκαρκινώματος στους συμμετέχοντες της μελέτης παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση διότι σε σχέση με το συνολικό αριθμό των συμμετεχόντων της μελέτης που εμφανίζονται με αδενοκαρκίνωμα στους συμμετέχοντες ασθενείς με ΧΑΠ το αδενοκαρκίνωμα εμφανίζεται σε μικρότερα ποσοστά σε αντίθεση με το πλακώδες τύπο καρκίνου του πνεύμονα ο οποίος στους συμμετέχοντες ασθενείς με ΧΑΠ παρουσιάζεται σε μεγαλύτερα ποσοστά. Ενώ στους συμμετέχοντες ασθενείς με ΧΑΠ δεν παρουσιάζεται κάποια σημαντικά στατιστική εξάρτηση για τους ασθενείς με τύπο μεγάλων κυττάρων καρκίνου του πνεύμονα και μικροκυτταρικό τύπο. Όσο αφορά την ΧΑΠ ως επιβαρυντικό παράγοντα η μελέτη δείχνει ότι σε ασθενείς με ΧΑΠ ο τύπος του αδενοκαρκινώματος εμφανίζεται σε μειωμένα ποσοστά σε σχέση με τα συνολικά ποσοστά του αδενοκαρκινώματος ενώ το πλακώδες καρκίνωμα σε μεγαλύτερα ποσοστά σε σχέση με το συνολικό ποσοστό του πλακώδες τύπου. Γεγονός που παρουσιάζει την ΧΑΠ ως επιβαρυντικό παράγοντα για το πλακώδες καρκίνωμα και μη επιβαρυντικό για το αδενοκαρκίνωμα.

ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ

Υπήρξαν αντικρουόμενα στοιχεία σχετικά με την πιθανή συσχέτιση μεταξύ της φυματίωσης και του επακόλουθου κινδύνου καρκίνου του πνεύμονα. Για να διερευνηθούν οι διάφορες επιδημιολογικές μελέτες που μπορούν να αποσαφηνίσουν αυτή την σχέση πραγματοποιήθηκε μια συστηματική ανασκόπηση 37 μελετών ελέγχου περιπτώσεων και 4 μελετών κοορτής που δημοσιεύθηκε. Τα δεδομένα της ανασκόπησης δείχνουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα που σχετίζεται με προϋπάρχουσα φυματίωση. Είναι ενδιαφέρον ότι η συσχέτιση είναι σημαντική με τον τύπο του αδενοκαρκινώματος αλλά δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές συσχετίσεις σε τύπου πλακώδους καρκίνου του πνεύμονα και μεγαλοκυτταρικού. (Liang HY et al.,2009) Αν και με αυτή την μελέτη δεν αποδείχθηκε αιτιώδης μηχανισμός για μια τέτοια σχέση η παρούσα μελέτη υποστηρίζει μια άμεση σχέση μεταξύ φυματίωσης και καρκίνου του πνεύμονα, ειδικά όσο αφορά τα αδενοκαρκινώματα. (Liang HY et al.,2009) Στην παρούσα μελέτη όμως δεν αναδείχθηκε σημαντικά σημαντική συσχέτιση της φυματίωσης και ιστολογικού τύπου καρκίνου του πνεύμονα. Επίσης σε συνεχείς συσχετίσεις της φυματίωσης ως επιβαρυντικός παράγοντας και κάθε ιστολογικό τύπο καρκίνου του πνεύμονα ξεχωριστά δεν αναδείχθηκε κάποια συσχέτιση μεταξύ τους. Η φυματίωση δεν λειτουργεί ως επιβαρυντικός παράγοντας για κάποιον συγκεκριμένο ιστολογικό τύπο, αδενοκαρκίνωμα, πλακώδες, μεγαλοκυτταρικό και μικροκυτταρικό τύπο χωρίς αυτό να αποκλείει μελλοντικές μελέτες για πιθανή συσχέτιση φυματίωσης και

ιστολογικού τύπου καρκίνου πνεύμονα.

ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Η σχέση διαβήτη-πνεύμονα είναι επιδημιολογικά και κλινικά καλά εδραιωμένη, ειδικά στο άσθμα ο υποκείμενος μηχανισμός όμως και η παθοφυσιολογία δεν είναι πλήρως κατανοητές. Έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί που σχετίζονται κυρίως με τις προφλεγμονώδεις και πολλαπλασιαστικές ιδιότητες του διαβήτη αλλά και σε σχέση με τις μικροαγγειακές και μακροαγγειακές επιδράσεις του διαβήτη στο πνευμονικό αγγειακό σύστημα. Ωστόσο δεν έχει γίνει καμιά εργασία σχετικά με την έννοια του πνεύμονα ως οργάνου στόχου για τον διαβήτη και τις επιπτώσεις του στις ασθένειες των πνευμόνων. (Jasmin Khateeb, et.al., 2019) Η παρούσα μελέτη έρχεται να επιβεβαιώσει τις υπάρχουσες μελέτες με μη σημαντικά στατιστική σχέση ανάμεσα στο διαβήτη και όλους τους ιστολογικούς τύπους του καρκίνου του πνεύμονα. Και στην συνέχεια σε στατιστικές αναλύσεις δεν αναδείχθηκε σημαντικά στατιστική συσχέτιση μεταξύ φυματίωσης και αδenoκαρκινώματος, πλακώδους ,μεγάλων κυττάρων και μικροκυτταρικού τύπου καρκίνου του πνεύμονα

ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ

Κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει μια ισχυρή σχέση μεταξύ χρόνιας λοίμωξης, φλεγμονής και καρκίνου. Βιβλιογραφικά μέχρι τώρα δεν έχει προκύψει σημαντικά στατιστική συσχέτιση μεταξύ πνευμονίας και καρκίνου του πνεύμονα με ορισμένες μόνο μελέτες με δείγμα βαριά καπνιστές που νοσηλεύθηκαν με πνευμονία δείχνουν ότι πολλοί ασθενείς εμφάνισαν καρκίνο του πνεύμονα τον επόμενο χρόνο μετά την νοσηλεία τους. Η σχέση αυτή ήταν ισχυρή για καρκίνο του άνω λοβού του πνεύμονα. (Monica Gomes et.al., 2014) Στην παρούσα μελέτη η συσχέτιση της πνευμονίας η προηγούμενη νόσηση δηλαδή από πνευμονία και του ιστολογικού τύπου δεν έδειξαν κάποια σημαντική συσχέτιση μεταξύ τους. Η πνευμονία εδώ δεν λειτουργεί ως επιβαρυντικός παράγοντας για την εμφάνιση συγκεκριμένου ιστολογικού τύπου χωρίς να αποκλείονται μελλοντικές μελέτες για για σημαντικά στατιστικές συσχετίσεις.

ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Το κάπνισμα αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου για τον καρκίνο του πνεύμονα, αφού έχει μελετηθεί πως πάνω από 80% του πληθυσμού που είναι σε κίνδυνο για ανάπτυξη της νόσου είναι καπνιστές. Υπάρχουν μελέτες που δείχνουν πως ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης κακοήθειας του πνεύμονα στους άρρενες

καπνιστές είναι περίπου δεκαπλάσιος αναφορικά με τον κίνδυνο που υπάρχει για τους μη καπνιστές. Σε άλλες μελέτες αποδεικνύεται πως ο κίνδυνος για καρκίνο του πνεύμονα αυξάνεται κατά 15 με 35 φορές για τους βαριά καπνιστές. (Kirkova J. et al.,2006) Οι μέχρι τώρα μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί αναδεικνύουν το κάπνισμα ως την κύρια αιτία εμφάνισης της νόσου για όλους τους ιστολογικούς τύπους καρκίνου του πνεύμονα με μια αιτιολογική σχέση μεταξύ του βαθμού και την διάρκεια της έκθεσης στο βαθμό τσιγάρου. Στην παρούσα μελέτη η πλειοψηφία των συμμετεχόντων ήταν καπνιστές ,χρόνιοι καπνιστές οι οποίοι δήλωσαν ότι καπνίζουν κατά μέσο όρο 40 χρόνια με τωρινή μέση κατανάλωση 30 τσιγάρα ημερησίως. Η μελέτη αυτή ενισχύει την ήδη υπάρχουσα υπόθεση των βιβλιογραφικών αναφορών παρουσιάζοντας σημαντικά στατιστική συσχέτιση ανάμεσα στα έτη καπνίσματος, τον αριθμό τσιγάρων ανά ιστολογικό τύπο καρκίνου του πνεύμονα. Πιο αναλυτικά για τα έτη καπνίσματος για τους συμμετέχοντες που παρουσιάζουν αδenoκαρκίνωμα η μέση τιμή είναι στατιστικά μικρότερη από τους συμμετέχοντες που πάσχουν από πλακώδες. Επίσης παρατηρείται ότι για τα έτη καπνίσματος η μέση τιμή των συμμετεχόντων με αδenoκαρκίνωμα είναι μικρότερη από εκείνους που δεν το παρουσιάζουν ενώ αντίθετα για τα έτη καπνίσματος των συμμετεχόντων με πλακώδες τύπο η μέση τιμή είναι στατιστικά μεγαλύτερη σε σχέση με τα άτομα που δεν το παρουσιάζουν. Το αδenoκαρκίνωμα παρουσιάζεται σε μεγαλύτερα ποσοστά σε άτομα με λιγότερα έτη καπνίσματος σε αντιθεση με το πλακώδες τύπο ο οποίος παρουσιάζεται σε άτομα που παρουσιάζουν περισσότερα έτη καπνίσματος. Αναφορικά με τον αριθμό τσιγάρων και την παρουσίαση του ιστολογικού τύπου στους συμμετέχοντες δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση, με εξαίρεση στο τύπο του αδenoκαρκινώματος παρατηρήθηκε ότι η μέση τιμή του αριθμού των τσιγάρων στα άτομα που το παρουσιάζουν είναι μικρότερη από την αντίστοιχη αυτών που δεν το παρουσιάζουν, ενώ για το πλακώδες τύπο η μέση τιμή του αριθμού τσιγάρων είναι μεγαλύτερη από αυτών που δεν το παρουσιάζουν. Με αποτέλεσμα ο τύπος του αδenoκαρκινώματος να παρουσιάζεται σε μεγαλύτερα ποσοστά στα άτομα που καπνίζουν λιγότερα τσιγάρα ενώ το πλακώδες να εμφανίζεται σε μεγαλύτερα ποσοστά στα άτομα με μεγαλύτερο αριθμό τσιγάρων.

Συνοψίζοντας στα αποτελέσματα μας συμπεραίνουμε ότι ο αριθμός των ασθενειών που μελετούμε ,ΧΑΠ, Πνευμονία ,Φυματίωση ,Διαβήτης δεν εντοπίζεται στατιστικά σημαντική εξάρτηση ανάμεσα στον αριθμό των ασθενειών και τον ιστολογικό τύπου του καρκίνου σε σχέση με τους άλλους. Ο αριθμός των ασθενειών που φέρει ο κάθε συμμετέχοντας δεν είναι στατιστικά σημαντικός παράγοντας για την εμφάνιση κάποιου συγκεκριμένου ιστολογικού τύπου καρκίνου του πνεύμονα. Η μόνη διαφορά παρουσιάζεται στο ποσοστό των συμμετεχόντων με αριθμό ασθενειών δύο το ποσοστό του πλακώδες τύπου είναι 62,5% δηλαδή από τους

συμμετέχοντες που φέρουν δύο από τις προαναφερόμενες ασθένειες οι περισσότεροι από τους μισούς παρουσιάζουν πλακώδες τύπου καρκίνου ενώ στους συμμετέχοντες που φέρουν τρεις από τις προαναφερόμενες ασθένειες το ποσοστό του πλακώδες τύπου είναι 100% δηλαδή όλοι οι ασθενείς που δήλωσαν ότι πάσχουν συνδυαστικά από 3 από τις προαναφερόμενες ασθένειες παρουσιάζουν όλοι το πλακώδες τύπο. Για το αδenoκαρκίνωμα, το μεγαλοκυτταρικό και το μικροκυτταρικό τύπο δεν εντοπίστηκε σημαντικά στα στατιστική σχέση με τον αριθμό των ασθενειών που φέρει ο κάθε ασθενής.

Στην λογιστική παλινδρόμηση που ακολούθησε με εξαρτημένη μεταβλητή το αδenoκαρκίνωμα στατιστικά σημαντική θεωρήθηκε η επίδραση της ηλικίας. Τα άτομα με μικρότερη ηλικία παρουσιάζουν σε μεγαλύτερα ποσοστά αδenoκαρκίνωμα σε σχέση με τους άλλους ιστολογικούς τύπους. Οι άλλοι επιβαρυντικοί παράγοντες δεν παρουσιάζονται στατιστικά σημαντικοί για το αδenoκαρκίνωμα. Επίσης σε λογιστική παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή το πλακώδες τύπο στατιστικά σημαντική θεωρήθηκε επίσης η επίδραση της ηλικίας. Τα άτομα με μεγαλύτερη ηλικία παρουσιάζουν σε μεγαλύτερα ποσοστά πλακώδες τύπο σε σχέση με τους υπόλοιπους ιστολογικούς τύπους. Επιπλέον στην λογιστική παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή το πλακώδες τύπο στατιστικά σημαντική μεταβλητή είναι και το φύλο. Το πλακώδες δεν εμφανίζεται στα ίδια ποσοστά και στα δύο φύλα. Οι άλλοι επιβαρυντικοί παράγοντες δεν παρουσιάζονται στατιστικά σημαντικοί για το πλακώδες τύπο.

Από τους επιβαρυντικούς παράγοντες που μελετήθηκαν για την παρούσα μελέτη, το ρόλο τους ως επιβαρυντικοί για την ανάδειξη συγκεκριμένων ιστολογικών τύπων επιβεβαιώνουν η ηλικία, φύλο, η παρουσία της νόσου ΧΑΠ και ο συνδυασμός αριθμός τσιγάρων και έτη καπνίσματος. Επίσης ενδιαφέρον δείχνει το γεγονός ότι μπορεί όλες οι ασθένειες να μην εντοπίστηκαν σε σημαντική συσχέτιση με συγκεκριμένο ιστολογικό τύπο ο συνδυασμός όμως ασθενειών δηλαδή 2 και περισσότερων ασθενειών που φέρουν οι συμμετέχοντες ενοχοποιούνται δείχνουν στατιστικά σημαντική εξάρτηση για συγκεκριμένους ιστολογικούς τύπους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΔΙΕΘΝΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

1. Aberle D., DeMello S., Berg C. et al. Results of the Two Incidence Screenings in the National Lung Screening Trial. *N Engl J Med.* 2013,p:920-931.
2. Amorín Kajatt ,E. *Rev Peru, Med Exp Salud Publica.* 2013. Lung cancer: a review of current knowledge, diagnostic methods and therapeutic perspectives, p:85-92.
3. Anne M.R., Agur Arthur, G. Dalley, *Grants Anatomy, εκδόσεις Πασχαλίδη* 2016, p.:32-33.
4. A Z. Abidin, M C. Garassino, R Califano, A Harle, F Blackhall. Targeted therapies in small cell lung cancer: a review. *Ther Adv Med Oncol.*, January 2010, p:25-37.
5. Bailey-Wilson J., Amos C., Pinney S. et al. A Major Lung Cancer Susceptibility Locus Maps to Chromosome 6q23–25. *Am. J. Hum. Genet.* 2004,p:460-474.
6. Boyle P., Ferlay J. «Cancer incidence and mortality in Europe», *Annals of Oncology*, Vol.16 No. 3, 2005,p:481-488.
7. Brunno Lacarelle, Sebastien Benzekrya, Eddy Pasquier ,Dominique Barbolosi, Fabrice Barlesi, Nicolas Andres, Joseph Ciccolini 2015.*Metronomic reloaded: Theoretical models bringing chemotherapy. Seminars in Cancer Biology.*
8. Burstein HJ, Harris JR, Morrow M. Malignant tumors of the breast. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds.*DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology.* 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
9. Cagle PT, Chirieac LR. Advances in treatment of lung cancer with

targeted therapy. Arch Pathol Lab Med. 2012,p:136:504-509

10. Chan AT, Manson JE, Albert CM, Chae CU et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, acetaminophen, and the risk of cardiovascular events. Circulation 113(12), 2006.
11. Chang L., Rivera MP. (2015). Chapter 112: Clinical evaluation, diagnosis, and staging of lung cancer. In Grippi, MA; Elias, JA; Fishman, JA; Kotloff, RM; Pack, AI; Senior, RM. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders (5th ed.). McGraw-Hill.
12. Daniel Shepshelovich , Hadar Goldvaser , Yonatan Edel , Tzippy Shochat , Meir Lahav , High Lung Cancer Incidence in Heavy Smokers Following Hospitalization Due to Pneumonia, Pub Med, 2015.
13. Detterbeck F., Mazzone P., Naidich D., Bach P. Screening for Lung Cancer. Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2013,p:2670-2671.
14. Didkowska J., et al. Lung Cancer mortality at ages 35-54 in the European Union: ecological study of evolving tobacco epidemics, BMJ, vol.331,2005,p:1989-191.
15. Dollinger M., Rosenbraum E., Cable G., (1992), «Ο Καρκίνος, Διάγνωση και Πρόληψη, Θεραπεία και Αντιμετώπιση: Ένας οδηγός για όλους» Μετάφραση: Μαθάς Χ., Λαμπρόπουλος Σ., Λαδάς Α., Αναγνωστοπούλου-Λαδά Β., Εκδόσεις : Κάτοπτρο, Αθήνα p:71-78, 473-477.
16. Drake R, Vogl W, Mitchell A, (2007) «Grays Anatomy» Γενική επιμέλεια: Σκανδαλάκης ΙΙ, Τόμος Α, εκδόσεις: Π.Χ Πασχαλίδης Α.Ε , Αθήνα, p:140.
17. Gómez-Sáez N., González-Álvarez I., Vilar J. et al. Prevalence and variables associated with solitary pulmonary nodules in a routine clinic-based population: a cross-sectional study. Eur Radiol. 2014.
18. Gottlieb L, Husen L. Lung Cancer Among Navajo Uranium Miners. Chest. 1982,p:449-452.
19. Jasmin Khateeb , Eyal Fuchs , Mogher Khamaisi , Diabetes and Lung Disease: A Neglected Relationship, Pub Med, 2019.
20. Field W., Steck D., Smith B. et al. Residential Radon Gas Exposure and Lung Cancer. The Iowa Radon Lung Cancer Study. Am J Epidemiol.

2000,p:151,1091-1102.

21. Fischer BM, Lassen U, Hojgard L, et al. PET/CT in pre-operative staging of lung cancer. *N.Eng J Med* 2011.
22. Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th Edition-Volume 2 Paperback – International Edition, August 1, 1997,p:282-287.
23. Henschake Cl., Yip R., Miettinen OS., Womens susceptibility to tobacco carcinogenesis and survival after diagnosis of lung cancer international. Early lung cancer Action Program Investigators *JAMA*, 2006,p:180.
24. Hirsch Fred R., Giorgio V. Scagliotti, James L Mulshine, Regina Kwon, Walter J Curran Jr, Yi-Long Wu, Luis Paz-Ares (2016), Lung cancer: current therapies and new targeted treatments, In Press, Corrected Proof, p:32-37.
25. Hong CW,Zeng Q. Awaiting a new era of cancer immunotherapy. *Cancer Res*, 2012.
26. Kirkova J, Davis MP, Walsh D, Tiernan E, O'Leary N, LeGrand SB, Lagman RL, Russell KM. Cancer symptom assessment instruments: a systematic review. *J Clin Oncol*. Mar 20;24(9), 2006,p:1459-1473.
27. Kvale PA., Simoff M., Prakash UBS. Palliative care. *Chest*, 2003.
28. Lee P. Relation between exposure to asbestos and smoking jointly and the risk of lung cancer. *Occup Environ Med.*, 2001,p:145-153.
29. Lehto RH (2011). Identifying Primary concerns in patients newly diagnosed with lung cancer. *Oncology Nursing Forum*.
30. Li, K, Yu S. Economic status, smoking occupational exposure to rubber and lung cancer, 2002,p:21-24.
31. Liang HY., Li XL., Yu XS., Guan P., Yin ZH., He QC. et al. Facts and fiction of the relationship between preexisting tuberculosis and lung cancer risk: A systematic review. *Int J Cancer*. 2009.
32. Mayne S., Buenconsejo J., Janerich D. Familial Cancer History and Lung Cancer Risk in United States Nonsmoking Men and Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1999,p:1065-1069.
33. Molina JR, Yang P, Cassvi, SD, Schild SE and Adjei AA. Non/ small cell lung cancer: Epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship.

- Mayo Clin Proc. 2008,p:584-594.
34. Mónica Gomes ,Ana Luísa Teixeira,Ana Coelho, António Araújo, Rui Medeiros,The Role of Inflammation in Lung Cancer,Pub Med,2014.
 35. Muhm JR, Miller WE, Fontana RS, Sanderson DR, Uhlenhopp MA (1983) Lung cancer detecting during a screening program using 4-month chest radiographs. Radiology.
 36. Mukhopadhyay T., Roth JA., Maxwell SA. Altered expression of the p50 subunit of the NF-kappa B transcription factor complex in non-small cell lung carcinoma. Oncogene 1995.
 37. Munden R, Godoy M. Lung Cancer Screening: State of the Art. J Surg Oncol. 2013,p:108:270-274.
 38. National Collaborating Centre for Cancer. The diagnosis and treatment of lung cancer (update), 2011,The National Institute For Health And Care Excellence.
 39. Parkin M.,Bray F.,Ferlay J.,Pisani P. «Global Cancer statistics 2002», CA Cancer J Clin, 55 (2), 2005,p:74-108.
 40. Pinsky P., Gierada D., Nath H., Kazerooni E., Amorosa J. National Lung Screening Trial: Variability in Nodule Detection Rates in Chest CT Studies. Radiology. 2013,p:268:865-873.
 41. Roy S. Herbst, M.D., Ph.D., John V. Heymach, M.D., Ph.D., and Scott M. Lippman, M.D. Lung Cancer Review. N Engl J Med 2008,p:1367-1380.
 42. Runge M., Greganti A. (2015), Παθολογία βασικές αρχές 2^η έκδοση εκδόσεις Πασχαλίδη,p:471-476.
 43. Takiguchi Y., Sekine I., Iwasawa S., Kurimoto R., Tatsumi K. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for lung cancer. World J Clin Oncol. 2014,p:660-666.
 44. Tina M. St. John, M.D., With Every Breath: A Lung Cancer Guidebook CHAPTER 3: Lung Cancer Overview.
 45. Tokuhata K., Lilienfeld M. Familial aggregation of lung cancer in humans. J. Natl. Cancer Inst. 1963,p:30:289-312.
 46. The National Lung Screening Trial Research Team. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. The New England journal of medicine, 2011,p:365:395-409.

47. Vander A., Sherman J., Luciano D., Τσακοπούλος Μ., (2001)
«Φυσιολογία του Ανθρώπου». Μηχανισμοί της λειτουργίας του οργανισμού. Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης: Γελαδάς Ν., Τσακόπουλος Μ., Τόμος ΙΙ εκδόσεις : Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ Α.Ε: Αθήνα, p:622-627.
48. Wang Y., Gong J., Suzuki K., Morcos S. Evidence based imaging strategies for solitary pulmonary nodule. J Thorac Dis. 2014, p:14:93-98.
49. Wever W., Ceyskens S., Mortelmans L. et al. Additional value of PET/CT in the staging of lung cancer: comparison with CT alone, PET alone and visual correlation of PET and CT. Eur Radiol, 2007.
50. Wright JG., Christman JW. The role of nuclear factor kappa B in the pathogenesis of pulmonary diseases: implications for therapy. Am J Respir Med 2003.
51. Wu A., Fontham E., Reynolds P. et al. Family history of cancer and risk of lung cancer among lifetime nonsmoking women in the United States. Am. J. Epidemiol. 1996, p:143:535-542.
52. Xie X., Heuvelmans M., Ooijena P., Oudkerka M., Vliegentharta R. A practical approach to radiological evaluation of CT lung cancer screening examinations. Cancer Imaging. 2013, p:391-399.
53. Zhao YX, Cheng C, Zhu F., Wu HG, Ren JH, Chen WH, Cheng J
Suppression of lowdose hyper-radiosensitivity in human lung cancer cell line A549 by radiation-induced autophagy. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2013, p:770-774.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

1. Βαϊόπουλος Γ., Γουργουλιανής Κ., Ρούσος Χ., (2003), «Βασικές έννοιες της Ανατομίας» Μετάφραση-Επιμέλεια: stern JP. Juck T., Τόμος ΙΙ., Ιατρικές εκδόσεις Παρισιανού Α.Ε., Αθήνα, σελ. 18-19.
2. Καρδαμάκης Δ. «Πανεπιστημιακές παραδόσεις ακτινοβιολογίας, ακτινοπροστασίας και ακτινοθεραπείας». Πάτρα, 2004.
3. Κατρίτση, Κελέκη, Κούβελα. «Στοιχεία ανατομίας - Στοιχεία φυσιολογίας», Εκδόσεις Ιδρύματος Ευγενιδίου, Αθήνα, 2012, σελ.99-106.
4. Μπαλτόπουλος ΙΙ. «Ανατομική του Ανθρώπου». Τόμος ΙΙ, Εκδόσεις:

- ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη Α.Ε., Αθήνα,σελ.15-30.
5. Μπανκουσλί Ι. «Πρακτική προσέγγιση στην κλινική ογκολογία»,
Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα, 2008,σελ.120-126.
 6. Μπονάτσος Γ., Κακλαμάνος Ι., Γολεμάτης Β. «Χειρουργική
Παθολογία» Εκδόσεις: Πασχαλίδης: Αθήνα, 2006,σελ.:756-757.
 7. Παντελάκος Σ. Παναγιώτης. «Διασφάλιση ποιότητας στην
Ακτινοθεραπεία». 2ο Διεταιρικό Αντικαρκινικό Συνέδριο,
2005,σελ.364-375.
 8. Παρασκευάς Κ.Γ. «Ανατομία του Ανθρώπου» επίτομος, Εκδόσεις:
University,studio press, Θεσσαλονίκη ,2008,σελ:151-169
 9. Τούντας Γ., Τριανταφύλλου Δ., Φρισήλας Σ.,(2000), «Δείκτες Υγείας
στην Ευρώπη», Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής,σελ.:89-100.
 10. Ρούσος Χ.,(2008), «Κλινική Πνευμονολογία» Τόμος ΙΙ, Επιμέλεια:
Richard A.,Stephen Srivo, Jett J., Μετάφραση: Αγραφιώτης Μ. ,Ζωή Α.,
Βλάσσης Κ., Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα,σελ.:355-358.
 11. Σιβρίδης Ε.Λ.,1998, «Συνοπτική Παθολογική Ανατομική», Τόμος
1^{ος},Εκδόσεις «Εταιρεία αξιοποίησης και διαχείρισης περιουσίας
Δημοκρίτειου πανεπιστήμιου Θράκης»,Αθήνα,σελ.:526-528.
 12. Σούλης Σ. «Εφαρμοσμένη Κοινωνική Πολιτική, Σχεδιασμός Υπηρεσιών
Υγείας και Κοινωνικής Προστασίας». Εκδόσεις Παπαζήση,
2015,σελ.:588-589.
 13. Σπηλιώτη Ι. Δ. «Ο Καρκίνος από την άγνοια στον φόβο» Αχαικές
Εκδόσεις , Πάτρα, 1999.
 14. Συρίγος, Κ,(χχ) «Ο Καρκίνος του πνεύμονα πρόληψη»,hoMed Ιατρική
Α.Ε
 15. Τριχόπουλος Δ., Λάγιου Π. «Γενική και Κλινική Επιδημιολογία Αρχές,
μέθοδοι και εφαρμογές στην ιατρική έρευνα και τη δημόσια υγεία»,
Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Β' Έκδοση, 2011,σελ.:36,4-
7.
 16. Τσακιρίδης Κ., Καρκίνος του πνεύμονα. Τα νέα μας, 3μηνιαίο
ενημερωτικό περιοδικό, Νοσοκομείο Άγιος Λουκάς, Πανόραμα
Θεσσαλονίκης, 2009.
 17. Φουτζήλας Γ., Μπαρμπούνης Β. «Βασικές αρχές θεραπείας

καρκίνου» 1^{ος} τόμος University studio Press. Θεσσαλονίκη, 2006,σελ.:271-272.

18. Χατζημπούγιας Ι. Στοιχεία Ανατομικής του Ανθρώπου. 5^η έκδοση. Αθήνα: Εκδόσεις GM DESIGN, 2000,σελ.:20-24.

ΠΗΓΕΣ ΑΠΟ ΤΟ ΔΙΑΔΥΚΤΙΟ:

1. International Association of Cancer Registries
https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-dual-bars-2?v=2018&mode=cancer&mode_population=regions&population=250&populations=250&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&dual_distribution=2&population1=250&population2=554&show_values=false&type_multiple=%257B%2522inc%2522%253Atrue%252C%2522mort%2522%253Afalse%252C%2522prev%2522%253Afalse%257D&population_group_globocan_id=&type_sort=0 τελευταία πρόσβαση 30/04/2020
2. European Lung Foundation, E.L.F 2016 ,
<https://www.europeanlung.org/assets/files/el/publications/lung-cancer-factsheet-gre.pdf> τελευταία πρόσβαση 20/05/2020.
3. International Agency For Research on Cancer ,W.HO
https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=0&rotate=%255B10%252C0%255D τελευταία πρόσβαση
4. NCCN, Lung Cancer Screening, 2020
https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/lung_screening-patient.pdf τελευταία πρόσβαση 03/05/2020.
5. ALA, Providing Guidance on Lung Cancer Screening to Patients and Physicians, <https://www.lung.org/getmedia/227b1eba-2db2-43aa-af47-716e820c9882/lung-cancer-insurance-chart.pdf.pdf> τελευταία

πρόσβαση 03/05/2020.

6. N.H.S, 2020 <https://www.nhs.uk/conditions/lung-cancer/treatment/> τελευταία πρόσβαση 10/05/2020.
7. Συρίγος Κ. Καρκίνος του Πνεύμονα http://www.lungcancer.gr/portal/content/karkinos/oz_20071017291.php3 τελευταία πρόσβαση 10/05/2020.
8. European Society for Medical Oncology, Anticancer Fund,2014: <https://www.hesmo.gr/images/ESMO/ESMO-ACF-Greek-NSCLC-Guide-for-Patients.pdf> τελευταία πρόσβαση 01/06/2020.
9. Γενικό Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Αθηνών Άγιος Σάββας: <http://www.agsavvas-hosp.gr/%CE%9C%CE%AC%CE%B8%CE%B5%CE%B3%CE%B9%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%BD%CE%BA%CE%B1%CF%81%CE%BA%CE%AF%CE%BD%CE%BF/%CE%A0%CF%81%CF%8C%CE%BB%CE%B7%CF%88%CE%B7/%CE%A0%CF%81%CF%89%CF%84%CE%BF%CE%B3%CE%B5%CE%BD%CE%AE%CF%82%CF%80%CF%81%CF%8C%CE%BB%CE%B7%CF%88%CE%B7/%CE%9A%CE%B1%CF%81%CE%BA%CE%AF%CE%BD%CE%BF%CF%82%CF%80%CE%BD%CE%B5%CF%8D%CE%BC%CE%BF%CE%BD%CE%B1.aspx> τελευταία πρόσβαση 15/05/2020.
10. Ογκολογική Μονάδα Γ' Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής, (2018) ,«Πρόληψη Καρκίνου του Πνεύμονα» http://www.lungcancer.gr/portal/content/karkinos/oz_20071017314.php3 τελευταία πρόσβαση 10/04/2020.
11. Ογκολογική Μονάδα Γ' Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής ,(2018) , «Θεραπεία Καρκίνου του Πνεύμονα» http://www.lungcancer.gr/portal/content/karkinos/oz_20071017291.php3 τελευταία πρόσβαση 10/04/2020.
12. Mayo Clinic, Lung Cancer 2020, <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/lung-cancer/symptoms-causes/syc-20374620> τελευταία πρόσβαση 30/04/2020.