



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
UNIVERSITY OF WEST ATTICA

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
ΤΟΜΕΑΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ

ΠΡΟΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ  
**ΝΕΟΤΕΡΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΑ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ  
ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΟΥ  
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ**

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ (Α.Μ)

**ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΠΑΝΤΩΤΗ (62116123)**

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗ

**ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΘΑΛΑΣΣΙΝΟΣ**

ΑΘΗΝΑ, 2022





**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**  
UNIVERSITY OF WEST ATTICA

UNIVERSITY OF WEST ATTICA

FACULTY OF HEALTH AND CARE SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES

SECTION OF MEDICAL LABORATORIES

UNDERGRADUATE THESIS

**LATEST BIBLIOGRAPHY AND CLINICAL LABORATORY DATA ON  
RESPIRATORY DISEASES OF THE RESPIRATORY SYSTEM**

UNDERGRADUATE STUDENT NAME (C.M)

**ANASTASIA PANTOTI (62116123)**

NAME OF THE SUPERVISOR PROFESSOR

**NIKOLAOS THALASSINOS**

ATHENS, 2022



**Η διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι εξεταστική επιτροπή:**

Α/α	ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
1	Νικόλαος Θαλασσινος	Καθηγητής / Α' επιβλέπων	
2	Φραγκίσκη Ανθούλη-Αναγνωστοπούλου	Καθηγήτρια / Β' επιβλέπων	
3	Πέτρος Παπαγιώργης	Λέκτορας / Γ' επιβλέπων	

**The graduate thesis was successfully examined by the following examination committee:**

A/α	FULL NAME	GRADE / STATUS	DIGITAL SIGNATURE
1	Nikolaos Thalassinos	Professor / First Supervisor	
2	Fragkiski Anthonli-Anagnostopoulou	Professor / Second Supervisor	
3	Petros Papagiorgis	Lector / Third Supervisor	

### **Δήλωση συγγραφέα προπτυχιακής διπλωματικής εργασίας**

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Παντώτη Αναστασία του Σταύρου, με αριθμό μητρώου 62116123 φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας του Τμήματος Βιοιατρικών επιστημών με κατεύθυνση Ιατρικών Επιστημών, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

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

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

Η Δηλούσα

## Ευχαριστίες

Η παρούσα βιβλιογραφική εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια του ερευνητικού εργαστηρίου Ανατομίας – Παθολογικής Ανατομίας και Φυσιολογίας Διατροφής – Ε.Α. – ΠΑ & Φ.Δ υπό την επίβλεψη του Επίκουρου Καθηγητή του Τμήματος Βιοιατρικών Επιστημών, του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, κ. Νικόλαου Θαλασσινού.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον καθηγητή κ. Νικόλαο Θαλασσινό, για την εισήγηση του θέματος της διπλωματικής εργασίας, για τις πολύτιμες γνώσεις που έλαβα κατά την διάρκεια της φοίτησης μου στο πανεπιστήμιο, για την εμπιστοσύνη και την κατανόηση που έδειξε προς το πρόσωπό μου καθώς και την ευκαιρία που μου προσέφερε ώστε να εκπονήσω την παρούσα εργασία σε συνεργασία μαζί του.

Ευχαριστώ θερμά και την κ. Ανθούλη Αναγνωστοπούλου Φραγκίσκη για την πολύτιμη βοήθεια της κατά την διάρκεια του ελέγχου της εργασίας.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω και το αξιότιμο μέλος της Τριμελούς Εξεταστικής Επιτροπής, τον κ. Παπαγιώργη Πέτρο, για την τιμή να συμμετέχει στην κρίση της παρούσας Διπλωματικής Εργασίας

Ένα μεγάλο ευχαριστώ το οφείλω στους ανθρώπους που βρίσκονται κοντά μου και με έχουν στηρίξει καθημερινά σε ότι και να χρειαστώ, την οικογένεια μου, τον σύντροφο μου και τους φίλους μου για την αγάπη και την δύναμη που μου έχουν προσφέρει. Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την μητέρα μου, που αν και ξέρω ότι δεν είναι πια κοντά μου, είναι πολύ περήφανη για έμενα και με στηρίζει σε κάθε μου βήμα.

## Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη .....	6
Abstract .....	7
Εισαγωγή .....	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 – ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ .....	9
1.1 Η σημασία του αναπνευστικού συστήματος:.....	9
1.2 Το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα .....	9
1.3 Το κατώτερο Αναπνευστικό σύστημα.....	10
ΚΕΦΑΛΑΙΟ - 2: ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	13
2.1 Ορισμός και διαφορές των νεοπλασμάτων.....	13
2.2 Νεοπλάσματα του άνω αναπνευστικού συστήματος.....	16
2.2.1 Καρκίνος της στοματικής κοιλότητας και των χειλιδίων.....	18
2.2.2 Ρινοφαρυγγικός καρκίνος .....	19
2.2.3 Στοματοφαρυγγικός καρκίνος.....	20
2.2.4 Υποφαρυγγικός καρκίνος.....	20
2.2.5 Καρκίνος του λάρυγγα.....	21
2.2.6 Καρκίνος της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων.....	22
2.3 Νεοπλάσματα του κάτω αναπνευστικού συστήματος.....	23
2.3.1 Μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (SCLC).....	24
2.3.2 Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (NSCLC).....	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ.....	28
3.1 Επιδημιολογικά στοιχεία του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος .....	28
3.1.1 Ρινοφάρυγγας.....	28
3.1.2 Υποφάρυγγας.....	29
3.2 Επιδημιολογικά στοιχεία του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος.....	29
3.3 Μοριακοί δείκτες.....	35
3.4 Οικιακά καύσιμα βιομάζας.....	35
3.5 Ειδικοί πληθυσμοί .....	38
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 - ΤΡΟΠΟΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΤΩΝ ΠΑΡΑΠΑΝΩ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ.....	41
4.1 Διάγνωση νεοπλασιών του ανώτερου αναπνευστικού.....	42
4.2 Διάγνωση νεοπλασιών του κατώτερου αναπνευστικού .....	45
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 – ΝΕΟΤΕΡΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΩΝ ΝΟΣΩΝ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	48
5.1 Εξέταση EUBUS .....	48
5.2 Θεραπευτικοί χειρισμοί έναντι των νεοπλασιών.....	49
5.2.1 Θεραπευτικοί χειρισμοί νεοπλασιών του ανώτερου αναπνευστικού .....	50
5.2.2 Θεραπευτικοί χειρισμοί νεοπλασιών του κατώτερου αναπνευστικού.....	54
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 – ΣΥΖΗΤΗΣΗ .....	60
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	62

## Περίληψη

Στην παρακάτω εργασία αναφέρεται η σημαντικότητα του αναπνευστικού συστήματος και των λειτουργιών που παρέχει στον ανθρώπινο οργανισμό, αλλά το βασικό θέμα αφορά τις νεοπλασματικές νόσους που προσβάλλουν το σύστημα αυτό. Μελετώνται οι νεοπλασίες που εμφανίζει το αναπνευστικό σύστημα, τα επιδημιολογικά στοιχεία που επηρεάζουν και επηρεάζονται άμεσα από το περιβάλλον και τις συνήθειες του πολιτισμού της κάθε χώρας. Στη συνέχεια αναφέρονται και αναλύονται οι μέθοδοι διάγνωσης τους, παλιές και καινούριες και συγκρίνονται μεταξύ τους. Τέλος καταγράφονται οι πιο αξιόπιστες θεραπευτικές οδοί, στην συνέχεια οι νεότεροι τρόποι ίασης και καταπολέμησης των νεοπλασμάτων και επιπλέον γίνεται αναφορά σε κάποιες χρήσιμες κλινικές μελέτες που ακόμη είναι ενεργές.

*Λέξεις κλειδιά: νεοπλασίες του αναπνευστικού, ανώτερο αναπνευστικό σύστημα, κατώτερο αναπνευστικό σύστημα, επιδημιολογικά στοιχεία, τρόποι διάγνωσης, θεραπευτικοί οδοί, καρκίνος του αναπνευστικού.*



## Abstract

The following thesis discusses the importance of the respiratory system and the functions that provides to the human body. The main issue concerns the neoplastic diseases that affect this system. The neoplasms that appear in the respiratory system and the epidemiological data that affect and are directly influenced by the environment and the cultural habits of each country. Then the diagnostic methods, old and new, are mentions and also analyzed by being compared to each other. Finally, the most reliable treatments are listed. New ways of healing and fighting neoplastic diseases are referred to and also clinical and trial studies that they are still active are presented.

*Key words: new clinical data, new laboratory data, respiratory neoplasms, upper respiratory system, lower respiratory system, epidemiological data, methods of diagnosis, treatment, treatment methods, respiratory cancer*

## Εισαγωγή

Οι νεοπλασματικές ασθένειες καταπονούν την ανθρωπότητα εδώ και πάρα πολλά χρόνια. Για αυτό τον λόγο η επιστήμη συνεχίζει τις έρευνες ώστε να βρεθεί μια μόνιμη θεραπεία έναντι του τρομερού αυτού εχθρού της υγείας. Η ίαση σε κάποιες μορφές νεοπλασμάτων είναι πιο εύκολες και σε άλλες πιο δύσκολες. Στην περίπτωση του αναπνευστικού υπάρχει μια ποικιλομορφία η οποία πηγάζει από το ίδιο το σύστημα.

Με αυτή την εργασία, σκοπός είναι η κατανόηση του αναπνευστικού συστήματος, η μελέτη νεοπλασματικών νόσων που μπορεί να δημιουργηθούν στο σύστημα, η επιδημιολογία τους, η διάγνωση τους και οι νεότεροι τρόποι καταπολέμησης και θεραπείας αυτών. Είναι όμως αποτελεσματικές οι νεότερες μορφές διάγνωσης και θεραπείας; Προκύπτουν απαντήσεις από τις έρευνες και τις κλινικές μελέτες και αν ναι, ποία είναι αυτά τα νεότερα κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα που καταγράφονται και εφαρμόζονται;

Στην παρακάτω εργασία θα αναφερθούν εισαγωγικά κομμάτια, όπως οι σημαντικές λειτουργίες του αναπνευστικού συστήματος, η ανατομική και η φυσιολογία του ανώτερου και του κατώτερου μέρους του. Επιπλέον, θα αναλυθούν τα όργανα που το αποτελούν και η μεταξύ τους συνεργασία. Έπειτα στο δεύτερο κεφάλαιο θα εξηγηθεί ο όρος «νεόπλασμα». Τα νεοπλάσματα στη συνέχεια θα αναλυθούν, θα μελετηθούν, θα χωριστούν σε κατηγορίες, σε στάδια και θα αναφερθεί και το σύστημα το οποίο τα διαχωρίζει. Ύστερα, στο τρίτο κεφάλαιο, η επιδημιολογία θα διαλευκάνει την υπόθεση και θα εξηγήσει πώς γίνεται άτομα που έχουν συγκεκριμένες συνήθειες και ίδιο περιβάλλον να εμφανίζουν προδιάθεση καθώς και τι ακριβώς δημιουργεί και επηρεάζει την όλη ανάπτυξη των νεοπλασιών.

Στη συνέχεια, στο τέταρτο κεφάλαιο, μελετάται η διάγνωση τους και τα όπλα που παρέχει η ιατρική για να μπορέσει να εντοπίσει και να προχωρήσει στην αναγνώριση τους και στο καλύτερο επιθυμητό αποτέλεσμα. Στο πέμπτο και τελευταίο κεφάλαιο, παραθέτονται οι νεότερες και καινοτόμες λύσεις που παρέχονται από την εξέλιξη της επιστήμης στον χώρο της ιατρικής. Πιο συγκεκριμένα, τρόποι διάγνωσης, οδοί θεραπείας και κλινικές μελέτες αποδεικνύουν ότι όλο και κάποια καινούρια αντιμετώπιση θα προβάλει στο χώρο, πιο αποτελεσματική και υποσχόμενη από τις προηγούμενες. Τέλος, στο τελευταίο κομμάτι θα απαντηθεί το αρχικό ερώτημα και θα επιτευχθεί ο στόχος της εργασίας

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 – ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

### 1.1 Η σημασία του αναπνευστικού συστήματος:

Το αναπνευστικό σύστημα έχει μεγάλη σημασία στον ανθρώπινο οργανισμό καθώς η βασική του λειτουργία είναι η αναπνοή. Αυτό πραγματοποιείται κατά την είσοδο του ατμοσφαιρικού αέρα μέσω της ρινικής κοιλότητας και την διεξαγωγή του στους πνεύμονες. Μόλις ο αέρας περάσει στους πνεύμονες το οξυγόνο τροφοδοτείται σε όλο τον υπόλοιπο οργανισμό αφού όμως πρώτα αποδεσμεύεται το διοξειδίου του άνθρακα. Η ανταλλαγή αερίων είναι αυτή που ονομάζεται διαδικασία της αναπνοής.

### 1.2 Το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα.

Το αναπνευστικό είναι ένα σύστημα συνεργασίας καθώς χωρίζεται σε 2 μέρη, στο ανώτερο αναπνευστικό και στο κατώτερο αναπνευστικό. Τα όργανα του υπάρχουν, με σειρά από πάνω προς τα κάτω, στο κεφάλι, στο λαιμό και στο θώρακα.

#### Το άνω αναπνευστικό σύστημα χωρίζεται σε:

- Ρινικές κοιλότητες
- Στόμα
- Φάρυγγα
- Λάρυγγα

Οι ρινικές κοιλότητες είναι η κύρια οδός εισόδου του ατμοσφαιρικού αέρα στον ανθρώπινο οργανισμό. Επίσης θερμαίνουν, υγραίνουν και καθαρίζουν τον αέρα. Υπάρχει όμως και μια δευτερεύουσα οδός εισόδου, η στοματική κοιλότητα η οποία είναι σημαντική και για μια ακόμη λειτουργία καθώς συμμετέχει στην παραγωγή της φωνής, όπου συμμετέχει και ο φάρυγγας.

Το στόμα είναι επίσης η άλλη είσοδος του ατμοσφαιρικού αέρα και η βασική έξοδος του αέρα από το ανθρώπινο σώμα, όμως είναι και ένα από τα κύρια μέρη του πεπτικού συστήματος. Ωστόσο μία από τις λειτουργίες του είναι η εκπομπή της φωνής. Αποτελείται από τα άνω και κάτω χείλη, τα δόντια, το εσωτερικό μέρος των παρειών, τις αμυγδαλές, την γλώσσα και τη βάση της και τέλος την υπερώα. Όσον αφορά την διαδικασία της αναπνοής, το στόμα δεν συμμετέχει ενεργά καθώς οι ρινικές κοιλότητες είναι προετοιμασμένες για τον ρόλο αυτόν, αλλά, σε περίπτωση φραγμού του όπως τραυματισμός ή σε ανάγκη μεγαλύτερης ποσότητας οξυγόνου όπως είναι η έντονη σωματική άσκηση τότε είναι που λαμβάνουν δράση.

Ο φάρυγγας είναι ένας ινομυώδης σωλήνας με μήκος 15 εκατοστά, ο οποίος αφενός, συνδέει την στοματική και την κρανιακή κοιλότητα με τον οισοφάγο και με τον λάρυγγα, αφετέρου κατέρχεται από τις ρινικές κοιλότητες και είναι το σταυροδρόμι της αναπνευστικής και της πεπτικής οδού. Αξιοσημείωτο είναι να αναφέρουμε ότι ο

φάρυγγας αποτελεί τόσο μέρος του αναπνευστικού συστήματος, καθώς περνάει ο αέρας που θα καταλήξει στους πνεύμονες, όσο και του πεπτικού διότι περνάνε και οι τροφές που βρώνουμε. Πιο αναλυτικά χωρίζεται σε 3 μέρη, το άνω μέρος που ονομάζεται ρινοφάρυγγας, το κεντρικό μέρος ο στοματοφάρυγγας και το κάτω μέρος ο υποφάρυγγας. Υπάρχει ένας χόνδρος που βρίσκεται στη ρίζα της γλώσσας και μπροστά στον λάρυγγα ονομάζεται επιγλωττίδα και έχει ως λειτουργία την προστασία του λάρυγγα και των πνευμόνων από τις τροφές τις οποίες βρώνουμε, κλείνοντας το πέρασμα προς την τραχεία. Με αυτόν τον μηχανισμό αποφεύγετε ο πνιγμός.

Ο λάρυγγας είναι η συνέχεια του φάρυγγα καθώς εισέρχεται μέσα στο λαιμό. Είναι ένας ινοχόνδρινος σωλήνας κάτω από το υοειδές οστό, στο ύψος του Α4 σπονδύλου με Α6. Αποτελείται από χόνδρους, συνδέσμους, αρθρώσεις, μύες, αγγεία, νεύρα και από μία κοιλότητα. Οι χόνδροι του λάρυγγα είναι συνολικά 9. Οι 3 είναι οι αρυταινοειδείς, οι κερατοειδείς και οι σφηνοειδείς και είναι σε ζεύγυ ενώ οι άλλοι 3 είναι ο κρικοειδής, ο θυροειδής και η επιγλωττίδα και είναι αυτόνομοι. Οι σύνδεσμοι και οι διαρθρώσεις του λάρυγγα συνδέουν τόσο το ίδιο το όργανο με γειτονικά στοιχεία όσο και υπόλοιπα μέρη μεταξύ τους. Οι μύες διακρίνονται σε ετερόχθονες που είναι ο στερνοθυροειδής, ο θυρεοειδής και ο λαρυγγοφαρυγγικός και σε αυτόχθονες, οι οποίοι διακρίνονται σε 3 κατηγορίες. Η 1η κατηγορία είναι αυτοί που ανοίγουν την σχισμή της γλωττίδας με τον οπίσθιο κρικαρυταινοειδή. Η 2η κατηγορία είναι οι μύες οι οποίοι στενεύουν την σχισμή της γλωττίδας με κύριο εκπρόσωπο τους τους 2 πλάγιους κρικαρυταινοειδείς και τελευταία κατηγορία είναι η 3η με τους μύες που διατείνουν το φωνητικό χείλος με 2 τρόπους, είτε ενεργητικά όπως ο φωνητικός μύς είτε παθητικά όπως ο κρικοθυροειδής μύς.

Βοηθάει στην αναπνοή και στην παραγωγή φωνής σε συνεργασία με τα 2 ζευγάρια φωνητικών χορδών τα οποία αλληλο-υπάρχουν. Με την εισαγωγή του αέρα μέσα στον λάρυγγα δημιουργείται μια παλμική κίνηση στις φωνητικές χορδές και έτσι παράγεται ο ήχος. Για την πιο σωστή χρήση του ήχου στην καθημερινή ζωή συμμετέχει και η στοματική κοιλότητα. Η συνέχεια του λάρυγγα είναι η τραχεία που ανήκει στο κατώτερο αναπνευστικό.

### 1.3 Το κατώτερο Αναπνευστικό σύστημα

#### **Το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα χωρίζεται σε:**

- Τραχεία
- Βρόγχους
- Πνεύμονες

Η τραχεία είναι το πρώτο όργανο του κατώτερου αναπνευστικού, εκτείνεται από τον Α6 σπόνδυλο μέχρι και τον Θ4 σπόνδυλο και σχηματίζεται από ημικύκλιους χόνδρινους δίσκους. Είναι ένας ινοχόνδρινος σωλήνας, διαμέτρου 2,5 εκατοστών και 10-11 εκατοστών μήκος, στον οποίο μέσα μεταφέρετε αέρας. Πιο συγκεκριμένα είναι ένας άκαμπτος σωλήνας και αυτό οφείλεται στα 16-20 χόνδρινα ημικρίκια όπου ενώνονται μεταξύ τους με του μεσοκρίκιους συνδέσμους οι οποίοι καλύπτουν το πρόσθιο και το πλάγιο τοίχωμα της τραχείας, σε αντίθεση με το οπίσθιο τοίχωμα τα οποίο καλύπτει ένας πυκνής μάζας ινοκολλαγονώδης σύνδεσμος και η επιφάνεια της

είναι αποπεπλατυσμένη και υμενώδης. Στην συνέχεια η τραχεία επεκτείνεται στη θωρακική περιοχή και διαιρείται σε 2 στενότερα μέρη, τους βρόγχους. Από ιστολογικής πλευράς να σημειωθεί ότι η ίδια η τραχεία αποτελείται από το χόριο, από ψευδοπολύστιβο, κυλινδρικό, κροσσωτό επιθήλιο ενώ διάσπαρτα συναντάμε καλυκοειδή κύτταρα και οροβλεννώδεις αδένες. Ο αυλός της τραχείας είναι πάντα ανοιχτός ώστε να εισέρχεται αέρας.

Οι βρόγχοι είναι η διακλάδωση της τραχείας ή πιο σωστά οι διακλαδώσεις καθώς όσο προχωράνε πιο βαθιά πληθύνονται και στενεύουν περισσότερο. Εξαρχής, η τραχεία χωρίζεται σε 2 βασικούς βρόγχους στο ύψος του 4ου θωρακικού σπονδύλου. Στο σημείο της διαχώρισης σχηματίζεται μία πτυχή απο τον βλεννογόνο που ονομάζεται τρόπις, η οποία όσο στενεύει αποκλίνει κιόλας ελάχιστα προς την αριστερή πλευρά, πιο συγκεκριμένα, στο στόμιο του αριστερού βρόγχου. Για αυτό τον λόγο το στόμιο του δεξιού βρόγχου είναι μεγαλύτερο σε εύρος. Αυτός είναι και ο λόγος που άμα εισαχθεί ένα ξένο σώμα στην τραχεία, εντοπίζεται προς τον δεξιό βρόγχο. Οι βρόγχοι υποδιαιρούνται σε μικρότερους που πηγαίνουν σε διάφορα σημεία των λοβών των πνευμόνων. Αλλιώς ονομάζονται λοβαίοι ή λοβιακοί βρόγχοι και υπάρχουν 3 στη δεξιά πνεύμονα και 2 στον αριστερό πνεύμονα. Οι υποδιαιρέσεις τους ονομάζονται τμηματικοί βρόγχοι, υπάρχουν 10 από την δεξιά πλευρά και 9 απο την αριστερή πλευρά και συνυπάρχουν με τους αντίστοιχους κλάδους την πνευμονικής αρτηρίας. Έτσι χωρίζονται και τα βρογχοπνευμονικά τμήματα του κάθε πνεύμονα. Όταν η στένωση φτάσει σε μέγεθος μικρότερο από 1 χιλιοστό τότε σωλήνες ονομάζονται βραγχιόλια, τα οποία κατανέμουν το οξυγόνο στις απολήξεις τους γνωστές ως πνευμονικές κυψελίδες. όπου μοιάζουν με μικρούς ασκούς και καλύπτουν όλο τον πνεύμονα. Με τη σειρά τους οι κυψελίδες έχουν τον δικό τους σημαντικό ρόλο, εκεί συνεργάζονται με τα ερυθρά αιμοσφαίρια και ανταλλάσσουν αέρια, δηλαδή οξυγόνο με διοξείδιο του άνθρακα. Όλο το παραπάνω σύνολο ονομάζεται βρογχικό δένδρο.

Οι πνεύμονες είναι το βασικό και κεντρικό όργανο της αναπνοής. Το σχήμα τους είναι κωνικό με την βάση προς τα κάτω και την κορυφή προς τα πάνω, έχουν ύψος 26 εκατοστά, διάμετρο 15 εκατοστά και η χωρητικότητα τους είναι 1600 κυβικά εκατοστά. Οι 2 πνεύμονες μεταξύ τους έχουν κάποιες διαφορές καθώς ο δεξιός πνεύμονας είναι μεγαλύτερος με βάρος 650 γραμμάρια, από τον αριστερό που έχει 550 γραμμάρια βάρος. Εξαρχής, πρέπει να αναφερθεί ότι και οι 2 πνεύμονες υποδιαιρούνται με εγκοπές σε λοβούς (αλλιώς λέγονται σχισμές). Ο λόγος που υπάρχει διαφορά στο μέγεθος όπως προαναφέρθηκε είναι γιατί ο δεξιός πνεύμονας έχει 3 λοβούς τον άνω, τον μέσο και τον κάτω ενώ ο αριστερός έχει χώρο μόνο για 2 λοβούς τον άνω και τον κάτω καθώς καταλαμβάνει έναν συγκεκριμένο όγκο ένα άλλο πολύ σημαντικό όργανο, η καρδιά. Η θέση των πνευμόνων είναι στην θωρακική κοιλότητα, αμφότερα της καρδιάς και προστατεύονται από τον σκελετό του θώρακα, τα πλευρά (ή τις πλευρές). Από τα 12 πλευρά που έχουμε, τα πρώτα 9 προστατεύουν τον πνεύμονα «αγκαλιάζοντας» τον, όμως, υπάρχουν και οι αναπνευστικές κινήσεις που συμβαίνουν στην αναπνοή με αποτέλεσμα οι πνεύμονες να διογκώνονται και να επανέρχονται στο αρχικό τους μέγεθος. Κατά την εισπνοή, μεγαλώνουν και ανάλογα το μέγεθος της εισπνοής μπορεί να έρθουν σε επαφή με τις πλευρές και τα οστά της θωρακική κοιλότητας, για αυτόν τον λόγο τους πνεύμονες προστατεύει ο υπεζωκότας. Ο υπεζωκότας είναι ένας υμένας που παρουσιάζει 2 πέταλα, ένα που καλύπτει το θωρακικό τοίχωμα, εκ των έσω, το τοιχωματικό ή περίτονο, και το άλλο που καλύπτει τον πνεύμονα, το περιπλάγχιο ή πνευμονικό. Για κάθε ένα πνεύμονα,

έχουμε και ένα αντίστοιχο περισπλάγιο πέταλο του υπεζωκότα. Μεταξύ των 2 αυτών πετάλων που περιβάλλουν τον πνεύμονα εξωτερικά, δημιουργείται μία κοιλότητα η οποία αποτρέπει την άμεση επαφή με τα τριγύρω οστά. Η υπεζωκοτική κοιλότητα περιέχει μια μικρή ποσότητα ορώδους υγρού, το πλευρικό υγρό καθώς και εμφανίζεται μία αρνητική πίεση ώστε να επιτρέπεται η έκπτυξη του πνεύμονα κατά την διαδικασία της εισπνοής. Μια ακόμη διαφορά ανάμεσα στους 2 πνεύμονες είναι ότι κάθε υπεζωκοτικός σάκος έχει διαφορετικό αριθμό τμημάτων του πνεύμονα. Σε αυτό οφείλεται πάλι η διαφορά μεγέθους μεταξύ τους, ο αριστερό υπεζωκοτικός σάκος έχει 9 τμήματα ενώ ο δεξιός έχει 10. Ως βασική δομή του πνεύμονα γνωρίζουμε ότι είναι ο κυψελιδικός πόρος ο οποίος αποτελείται από ένα βραγχιόλιο, το οποίο με την σειρά του διακλαδίζεται όπως γνωρίζουμε και καταλήγει σε κάποια μικρά εξογκώματα. Αυτά τα εξογκώματα ή αλλιώς εκκολπώματα, εμφανίζονται σε ομάδες όπου θυμίζουν μικρά τσαμπιά και ονομάζονται πνευμονικές κυψελίδες. Στο σύνολο είναι 300 εκατομμύρια, περιβάλλονται από ένα δίκτυο τριχοειδών αγγείων, αρκετά λεπτό και κάνουν τη βασική λειτουργία του πνεύμονα δηλαδή την αιμάτωση και την οξυγόνωση του φλεβικού αίματος. Ωστόσο, πιο συγκεκριμένα, κάθε λοβός του πνεύμονα αποτελείται από μεγάλο αριθμό πνευμονικών λοβίων, των οποίων το κύριο χαρακτηριστικό είναι τα βραγχιόλια ή αλλιώς λοβιακοί βρόγχοι. Πολλές κυψελίδες συνθέτουν τους κυψελωτούς πόρους και με την σειρά τους το άθροισμα πολλών κυψελωτών πόρων το πνευμονικό βοτρυδίο. Το τοίχωμα των κυψελίδων αποτελείται από ένα πλούσιο δίκτυο ελαστικών ινών. Αυτά διασφαλίζουν την ομαλή ανάπτυξη και την ομαλή σύμπτυξη των πνευμόνων καθώς περνούν στις διάφορες φάσεις της αναπνοής. Από τον λοβιακό κλάδο της πνευμονικής αρτηρίας, όπου και ακολουθούνται τα βραγχιόλια, καταλήγουν να σχηματίζουν το πυκνό δίκτυο τριχοειδών στα τοιχώματα των κυψελίδων. Με αυτόν τον τρόπο καθίσταται εφικτή η διαδικασία της αναπνοής.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ - 2: ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

### 2.1 Ορισμός και διαφορές των νεοπλασμάτων.

Η λέξη νεόπλασμα προέρχεται από την μίξη των λέξεων “νέο” + “πλάσμα”, δηλαδή δημιουργημα, αυτό σημαίνει ότι η νεοπλασία είναι ένα καινούριο, ένα νέο δημιουργημα στον οργανισμό. Ευρέως γνωστός και κοινός αποδεκτός είναι ο όρος που έδωσε ο ογκολόγος R.A. Willis: “ Τα νεοπλάσματα είναι μια ανώμαλη μάζα ιστού των οποίων η ανάπτυξη υπερβαίνει και δεν συντονίζεται με εκείνη των φυσιολογικών ιστών και παραμένει με τον ίδιο υπερβολικό τρόπο μετά τη διακοπή του ερεθίσματος που προκάλεσε την αλλαγή.” Διακρίνονται σε δύο βασικές κατηγορίες, τα καλοήθη και τα κακοήθη νεοπλάσματα. Οι διαφορές μεταξύ των καλοηθών και των κακοηθών νεοπλασμάτων φαίνονται στους ακόλουθους πίνακες (Πιν.1 και Πιν.2):

#### ΚΑΛΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ

- Οι καλοήθεις όγκοι δεν θεωρούνται καρκίνοι
- Τα κύτταρα τους δεν διασπείρονται στον υπόλοιπο οργανισμό
- Αναπτύσσονται με πολύ αργό ρυθμό
- Τις περισσότερες φορές μπορούν να αφαιρεθούν πλήρως από τον οργανισμό και δεν επανεμφανίζονται
- Σπάνια βλάπτουν την υγεία ή θεωρούνται επικίνδυνοι για τη ζωή
- Είναι πιθανό όμως να βλάψουν την υγεία αν αναπτυχθούν δίπλα σε ζωτικό όργανο και το επηρεάζουν.

*Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των καλοηθών νεοπλασμάτων.*

### ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ (ΚΑΡΚΙΝΟΙ)

- Αλλάζει τελείως η φύση των κυττάρων ξεκινώντας από την πληροφορία που μεταφέρουν στο DNA.
- Αλλάζει η ταχύτητα πολλαπλασιασμού, δεν υπακούουν στους ρυθμούς πολλαπλασιασμού με αποτέλεσμα να εκτοπίζουν τα φυσιολογικά κύτταρα. Ως αποτέλεσμα όλων των παραπάνω αλλάζουν την φυσιολογική αρχιτεκτονική δομή των κυττάρων των ιστών και των οργάνων που προσβάλλουν.
- Είναι αθάνατα, καθώς δεν υπακούουν στους ίδιους βιολογικούς μηχανισμούς. Ο μόνος τρόπος καταστροφής τους είναι η “αυτοκτονία”, αυτό συμβαίνει όταν λόγω καταστροφής του ιστού/οργάνου από τα ίδια, δεν υπάρχει τροφή δηλαδή ενέργεια.

*Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά των κακοηθών νεοπλασμάτων.*

Τα καρκινικά κύτταρα έχουν την δυνατότητα, σε αντίθεση με τους καλοήθεις όγκους, να κάνουν μεταστάσεις και να προσβάλλουν τους διπλανούς ιστούς και όργανα. Σε αυτή την κατάσταση ο καρκίνος ονομάζεται διηθητικός. Η διήθηση αυτή πραγματοποιείται μέσω της λεμφικής οδού (διήθηση σε λεμφαδένες) ή μέσω της αιματολογικής οδού (κυκλοφορία του αίματος), επίσης διηθούν και στους γύρω ιστούς. Το πιο ενδιαφέρον είναι ότι τα μεταστατικά καρκινικά κύτταρα έχουν την δυνατότητα και διατηρούν τις ιστο-μορφολογικές ιδιότητες του οργάνου ή του ιστού από όπου προέρχονται και τη θέση την οποία έκαναν την μετάσταση. Για παράδειγμα, ένας διηθητικός μεταστατικός καρκίνος ο οποίος προέρχεται από τον πνεύμονα κάνει μετάσταση στους λεμφαδένες. Το νεόπλασμα θα δείξει την ιδιομορφία των κυττάρων του πνεύμονα και όχι των λεμφαδένων, πράγμα το οποίο βοηθάει στο να φανεί πόσο επιθετικός είναι ο καρκίνος και ποια ήταν η αρχική εστία.

Οι ειδικοί, για να κατανοήσουν πιο εύκολα τον κίνδυνο που προκαλεί η όποια κακοήθεια υπάρχει στον οργανισμό, έχουν δημιουργήσει ένα σύστημα σταδίων το οποίο δείχνει την επιθετικότητα, το μέγεθος και τον χρόνο που έχει περάσει ο όγκος στο σώμα του πάσχοντα πριν αναγνωριστεί. Επίσης υπάρχει και το σύστημα ταξινόμησης του καρκίνου το οποίο δείχνει το όργανο στο οποίο έχει διεισδύσει.



ΣΤΑΔΙΟ	ΕΡΜΗΝΕΙΑ
0 Το πρώτο στάδιο.	Παρατηρείται παρουσία ανώμαλων κυττάρων, χωρίς όμως να υπάρχει διείσδυση σε άλλον ιστό ή όργανο. Μπορεί να δημιουργηθεί καρκίνος, συνήθως καλοήθεις όγκοι.
Στάδια I, II, III Τα επόμενα στάδια.	Παρουσία καρκίνου στο όργανο ή στον ιστό. Όσο μεγαλύτερο το στάδιο, τόσο μεγαλύτερος είναι ο όγκος που καταλαμβάνει στο σώμα η νεοπλασία. Η επέκταση σε γύρω όργανα μεγαλώνει επίσης και στην περιοχή αλλά και τοπικά.
Στάδιο Το τελευταίο και τελικό στάδιο.	IV Οι μεταστάσεις έχουν φτάσει σε απομακρυσμένα όργανα και ιστούς, μιλάμε για επιθετικό καρκίνο και ο βαθμός δυσκολίας για την αντιμετώπισή του ανεβαίνει ραγδαία. Σε αυτό το στάδιο κινδυνεύει και η ζωή του πάσχοντα.

Πίνακας 3. Τα στάδια του καρκίνου και η ερμηνεία τους.

Στην Ευρώπη, τα μεγέθη των όγκων μετρούνται σε εκατοστά cm, αλλά στην Αμερική υπολογίζονται σε ίντσες.

Το σύστημα ταξινόμησης του καρκίνου αποτελείται από το αγγλικό ακρωνύμιο TNM το οποίο σημαίνει:

**T** → Tumor (primary tumor)

**N** → Nodes (regional lymph nodes)

**M** → Metastasis (distant metastasis)

Με πρότυπο το ακρωνύμιο, και με κάποιους παραπάνω συμβολισμούς καταγράφονται καινούριες πληροφορίες, εξίσου σημαντικές.

<b>T (Πρωτοπαθής όγκος)</b>	<b>N (Λεμφαδένες)</b>	<b>M (Μεταστάσεις)</b>
<b>TX</b> Αδυναμία εκτίμησης πρωτοπαθούς όγκου	<b>NX</b> Αδυναμία εκτίμησης επιχώριων λεμφαδένων	<b>MX</b> Αδυναμία εκτίμησης απομακρυσμένων μεταστάσεων
<b>Tis/Ta</b> Όγκοι που δεν έχουν διηθήσει τη βασική μεμβράνη (γενικά ευνοϊκή πρόγνωση)	-	-
<b>T0</b> Απουσία πρωτοπαθούς όγκου	<b>N0</b> Απουσία μεταστάσεων λεμφαδένων	<b>M0</b> Απουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων
<b>T1, T2, T3, T4</b> Αύξηση του αριθμού σημαίνει αύξηση του μεγέθους του όγκου	<b>N1, N2, N3</b> Αύξηση του αριθμού σημαίνει αύξηση της συμμετοχής των επιχώριων λεμφαδένων	<b>M1</b> Παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων

Πίνακας 4. Χρήσης ακρωνυμίων για περισσότερες λεπτομέρειες.

## 2.2 Νεοπλάσματα του άνω αναπνευστικού συστήματος.

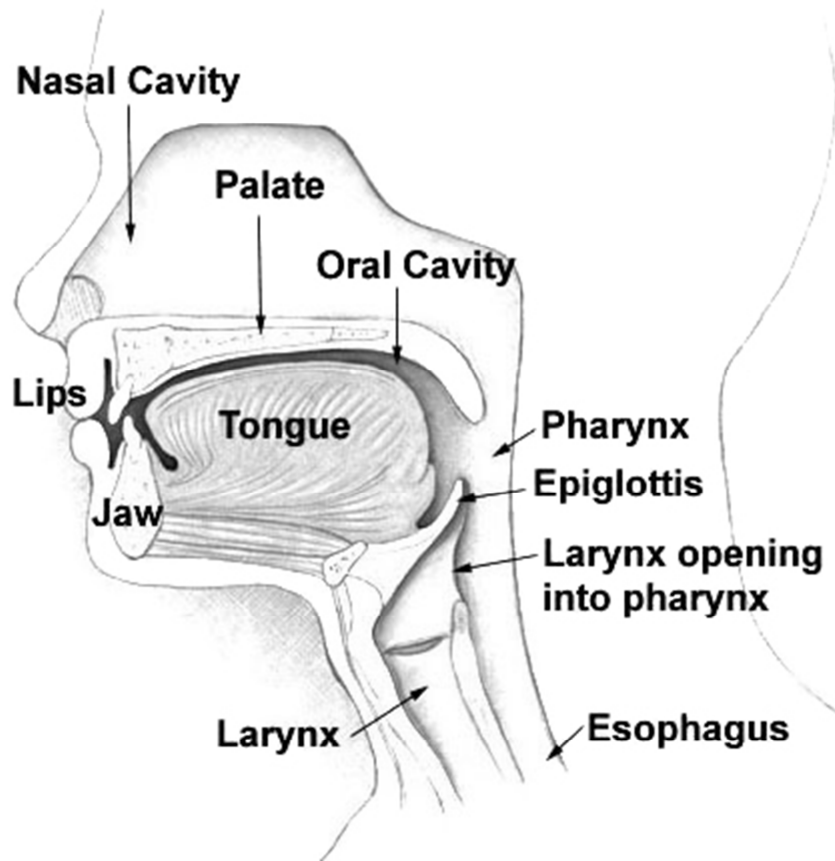
Για το ανώτερο αναπνευστικό υπάρχει η κατηγορία των καρκίνων της κεφαλής και του λαιμού. Το κοινό που έχουν είναι ότι συνήθως η εστία της καρκινογένεσης είναι τα πλακώδη κύτταρα. Πιο συγκεκριμένα τα πλακώδη κύτταρα υπερκαλύπτουν τις βλεννογόνες επιφάνειες τόσο του λαιμού όσο και της κεφαλής. Το επίσημο όνομα αυτών των κακοηθών είναι ακανθοκυτταρικά καρκινώματα της κεφαλής και του τραχήλου. Πιο σπάνιες μορφές καρκίνου παρατηρούμε στα ιγμόρεια, στους σιελογόνους αδένες καθώς και στα νεύρα και τους μύες του προσώπου και του λαιμού.

Πιο αναλυτικά στον πίνακα που ακολουθεί θα δούμε τα είδη νεοπλασμάτων που εμφανίζονται στο ανώτερο αναπνευστικό σύστημα (Πίν.5)

### ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΤΟΥ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ

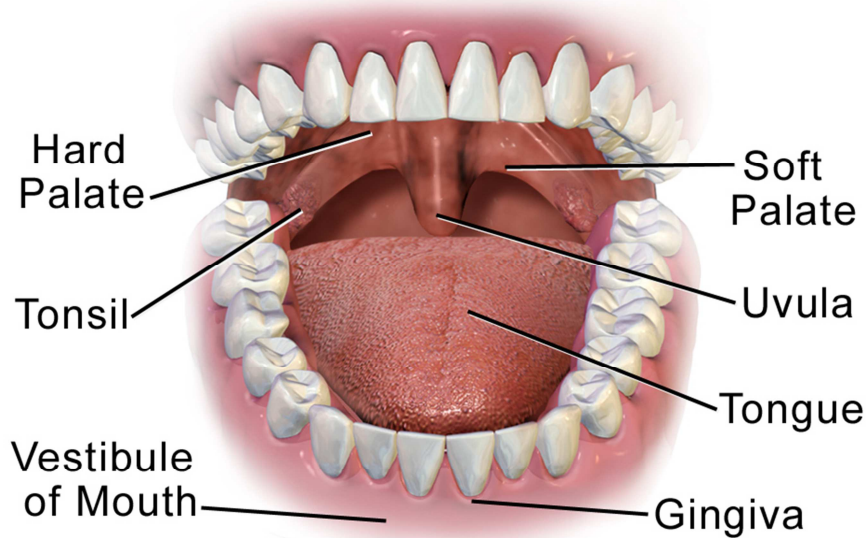
- |   |  |
|---|--|
| 1. Καρκίνος της στοματικής κοιλότητας και των χειλιών | 2. Ρινοφαρυγγικός καρκίνος                                     |
| 3. Στοματοφαρυγγικός καρκίνος                         | 4. Καρκίνος του υποφάρυγγα                                     |
| 5. Καρκίνος του λάρυγγα                               | 6. Καρκίνος των παραρρίνιων κόλπων και της ρινικής κοιλότητας. |

Πίνακας 5. Καρκίνοι του ανώτερου αναπνευστικού, γνωστοί και ως καρκίνοι των περιοχών της κεφαλής και του λαιμού.



Εικόνα 1. Η ανατομική εικόνα της περιοχής του κεφαλιού και του λαιμού (πηγή: Wikipedia)

## 2.2.1 Καρκίνος της στοματικής κοιλότητας και των χειλιών.



### Mouth

Εικόνα 2 . Η ανατομική εικόνα της στοματικής κοιλότητας. (πηγή wikipedia)

Τα καρκινικά κύτταρα αναπτύσσονται στην στοματική κοιλότητα και στην περιοχή των χειλιών. Πιο συγκεκριμένα τα κακοήθη κύτταρα διηθούν στα 2/3 της γλώσσας, ξεκινώντας από τα έξω προς τα μέσα, την περιοχή των ούλων, τις παρειές, την περιοχή κάτω από την γλώσσα, τον ουρανίσκο, και μια μικρή περιοχή που βρίσκεται πίσω από τους φρονιμίτες γνωστό και ως οπισθομοριακό τρίγωνο. Τα καρκινικά κύτταρα ως αρχή διηθούν στα πλακώδη κύτταρα μετατρέποντας τα σε ακανθοκυτταρικά καρκινώματα. Καθώς τα κύτταρα εξαπλώνονται περισσότερο όσο ο καρκίνος μεγαλώνει, εισχωρούν και σε βαθύτερους ιστούς και πιο συχνά σε περιοχές με λευκοπλακία. Αλλαγές στα χείλια όπως πληγές που δεν κλείνουν, εξογκώματα ή πρήξιμο που δεν οφείλεται σε κάποιον τραυματισμό ή φλεγμονή, αιμορραγία ή μούδιασμα, χαλαρωμένα ούλα και πέσιμο δοντιών, υπερβολική ξηρασία στην περιοχή του λαιμού και του στόματος, πονόλαιμος και δυσκολία κατάποσης, αλλαγές στη φωνή ακόμη και βούισμα στα αυτιά μπορεί να οφείλονται σε καρκίνο του στόματος ή των σιελογόνων αδένων ή του λαιμού.

Πολλές φορές όμως ο καρκίνος μπορεί να μην προκαλέσει κανένα σύμπτωμα και να ανακαλυφθεί πολύ αργότερα λόγω μιας μετάστασης ή σε κάποια επίσκεψη στον οδοντίατρο για εξετάσεις ή για λόγους καλαισθησίας.

Ο καρκίνος της στοματικής κοιλότητας και των χειλιών μπορεί να επανεμφανιστεί αφού θεραπευθεί οπότε επιβλαβείς συνήθειες ή χρήση ουσιών όπως είναι το κάπνισμα ή το αλκοόλ είναι απαγορευτικές.

### 2.2.2 Ρινοφαρυγγικός καρκίνος

Οι καρκίνοι του φάρυγγα χωρίζονται: στον ρινοφαρυγγικό καρκίνο, στον υποφαρυγγικό καρκίνο και στον στοματοφαρυγγικό καρκίνο.

Ο ρινοφάρυγγας είναι το ανώτερο μέρος του φάρυγγα και βρίσκεται πίσω από την μύτη. Η νεοπλασία συνήθως ξεκινάει με τα πλακώδη κύτταρα που τον περιβάλλουν. Η έκθεση στον ιό Epstein-Barr έχει συσχετιστεί με πολλές μορφές καρκίνου και ο ρινοφαρυγγικός καρκίνος δεν εξαιρείται. Ένας άλλος παράγοντας κινδύνου που σχετίζεται με την εμφάνιση της νεοπλασίας είναι η ασιατική καταγωγή. Τέλος, η κατάχρηση του αλκοόλ μπορεί να προκαλέσει νεοπλασίες στο ρινοφάρυγγα.

Σημάδια τα οποία συσχετίζονται με τον ρινοφαρυγγικό καρκίνο είναι η απώλεια ή μείωση ακοής και όσφρησης, προβλήματα στην αναπνοή και στην ομιλία, εξογκώματα στις περιοχές της μύτης και του λαιμού, αιμορραγίες από την μύτη, έντονοι και συχνοί πονοκέφαλοι καθώς και πόνος στο λαιμό και στα αυτιά. Μερικές φορές στα αυτιά υπάρχει και έντονη ενόχληση σαν κουδούνισμα. Ανάλογα το στάδιο της νεοπλασίας, υπάρχουν περιπτώσεις που έχει επανέλθει ακόμη και αν έχει θεραπευθεί στο παρελθόν. Η διάγνωση μπορεί να γίνει με την επίσκεψη στον γιατρό.

### 2.2.3 Στοματοφαρυγγικός καρκίνος

Ο στοματοφάρυγγας είναι το μεσαίο μέρος του φάρυγγα και βρίσκεται πίσω από τη στοματική κοιλότητα. Εύλογο είναι ότι μπορούν να εμφανιστούν πάνω από μία νεοπλασία στη περιοχή του στόματος, πράγμα που τον καθιστά πολύ επικίνδυνο τύπο καρκίνου. Για παράδειγμα μπορεί να υπάρχει καρκίνος στο λάρυγγα, στο φάρυγγα και στην τραχεία ταυτόχρονα. Οι περισσότεροι καρκίνοι στον στοματοφάρυγγα είναι ακανθοκυτταρικά καρκινώματα. Άτομα τα οποία έχουν νοσήσει από τον ιό των ανθρώπινων κονδυλωμάτων (HPV), πιο συγκεκριμένα ο υπότυπος 16, μπορεί να εμφανίσουν καρκίνο στο στοματοφάρυγγα, καθώς και εξαιτίας του υπερβολικού καπνίσματος. Άτομα τα οποία καπνίζουν για πάνω από 10 έτη εμφανίζουν ευαισθησία σε αυτές τις νεοπλασίες. Η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ επίσης μπορεί να προκαλέσει καρκίνο. Συσχέτιση έχει παρουσιαστεί και με ένα ασιατικό διεργετικό ονόματι πεταλούδα, το οποίο αποτελείται από ένα μίγμα καπνού, ενός καρπού γνωστό και ως καρύδι Betel και διάφορα μπαχαρικά. Η τοποθέτηση αυτού του μείγματος γίνεται στο στόμα ανάμεσα στις παρριές και στα ούλα και είναι πολύ εθιστικό λόγω της νικοτίνης και των διαφόρων καρκινογόνων ουσιών που περιέχει. Άλλα συμπτώματα που μπορεί να υπάρξουν είναι έντονος πονόλαιμος χωρίς υποχώρηση και δυσκολία στην κατάποση, απώλεια σημαντικού βάρους χωρίς κάποια αιτιολογία, βήχας με αίμα, πρόβλημα στη κίνηση της γλώσσας και στο άνοιγμα του στόματος, εμφάνιση εξογκώματος στο πίσω μέρος του στόματος ή του λαιμού καθώς και στις περιοχές της γλώσσας και του βλεννογόνου του στόματος εμφανίζεται λευκοπλακία. Μερικές φορές ο στοματοφαρυγγικός καρκίνος δεν εμφανίζει πρώιμα συμπτώματα ή σημάδια.

### 2.2.4 Υποφαρυγγικός καρκίνος

Ο καρκίνος του υποφάρυγγα σχηματίζεται στο κάτω μέρος του λαιμού και μπορεί εύκολα να κάνει μεταστάσεις στους γειτονικούς ιστούς και χόνδρους, όπως, η τραχεία ή ο χόνδρος γύρω από τον θυρεοειδή αδένα. Άλλο ένα σημείο είναι το υοειδές ιστό δηλαδή το ιστό κάτω από την γλώσσα. Άλλες μεταστάσεις γίνονται στον λάρυγγα, στο θυρεοειδή αδένα, στον οισοφάγο και στους λεμφαδένες, ενώ λίγο πιο σπάνιες

είναι στην καρωτίδα και στους ιστούς γύρω από το άνω μέρος της σπονδυλικής στήλης με έμφαση στη θωρακική μοίρα, χωρίς να μπορεί να εντοπιστεί δίχως εξετάσεις. Ένας από τους πιο σοβαρούς καρκίνους που μπορεί να προκληθεί είναι ο μεταστατικός πλακώδης καρκίνος του τραχήλου με κρυφή πρωτοπάθεια. Μεταστάσεις επίσης μπορούν να υπάρξουν και σε άλλα μέρη του σώματος καθώς ο επιθετικός καρκίνος είναι απρόβλεπτος. Όπως και στις άλλες μορφές φαρυγγικού καρκίνου, έτσι και ο υποφαρυγγικός προέρχεται από τα πλακώδη κύτταρα που καλύπτουν την περιοχή του φάρυγγα.

Η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ και το πολύ κάπνισμα μπορεί να προκαλέσουν καρκίνο στον υποφάρυγγα και σε πολλά σημεία ταυτόχρονα. Η μη πλήρης διατροφή σε υψηλά θρεπτικά στοιχεία και το σύνδρομο Plummer Vinson επίσης μπορεί να συμβάλει στη δημιουργία νεοπλασίας.

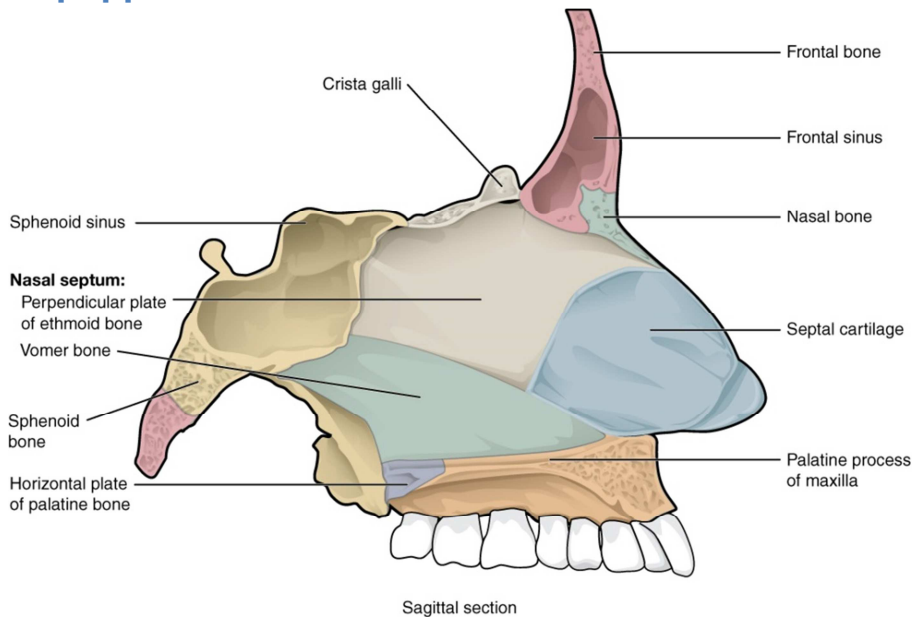
Τα συμπτώματα που μπορεί να υποδεικνύουν καρκίνο στον υποφάρυγγα είναι ο έντονος και χρόνιος πονόλαιμος, πόνος στο αυτί, η επίπονη κατάποση, κάποια διαφοροποίηση στην ένταση ή στην χροιά της φωνής και η εμφάνιση κάποιου εξογκώματος στην περιοχή του λαιμού. Επίσης, άτομα τα οποία πάσχουν με το σύνδρομο Plummer Vinson εμφανίζουν υπερβολική ευαισθησία σε δημιουργία νεοπλασματικών νοσημάτων στην περιοχή του υποφάρυγγα. Για την διάγνωση είναι υποχρεωτική η επίσκεψη στον γιατρό για να γίνουν οι κατάλληλες εξετάσεις.

### 2.2.5 Καρκίνος του λάρυγγα

Ο λάρυγγας αποτελείται από την γλωττιδική μοίρα, την υπεργλωττιδική μοίρα και την υπογλωττιδική μοίρα. Τα καρκινώματα εμφανίζονται στις γνήσιες φωνητικές χορδές που βρίσκονται στην γλωττιδική μοίρα και αποτελούν το 50% με 60% περίπου των νεοπλασμάτων στον λάρυγγα και είναι πιο εύκολα αντιμετωπίσιμα σε αντίθεση με τα υπεργλωττικά καρκινώματα που αποτελούν το 40% με 50% περίπου εμφανίζονται στις νόθες φωνητικές χορδές και στην επιγλωττίδα και είναι πολύ επιθετικά. Πιο σπάνια είναι τα υπογλωττιδικά καρκινώματα τα οποία είναι αγνώστου προέλευσης καθώς δεν αναπτύσσονται αμιγώς στην υπογλωττιδική περιοχή αλλά είναι εξίσου επιθετικά. Ανεξαρτήτως της επιθετικότητας μεταστάσεις εμφανίζονται και στις 3 περιοχές αυτές και ονομάζονται διαγλωττιδικά καρκινώματα.

Ο καρκίνος του λάρυγγα δεν δίνει συμπτώματα στα πρώτα στάδια και το πρώτο σύμπτωμα που θα δώσει είναι η εμφάνιση εξογκώματος στην περιοχή του λαιμού. Σε μετέπειτα στάδια τα συμπτώματα είναι η αλλαγή φωνής και η βραχνάδα, ο ξηρός λαιμός και ο συνεχής βήχας, πόνος κατά την κατάποση και στο αυτί. Με επίσκεψη στον γιατρό και τις κατάλληλες εξετάσεις μόνο μπορεί να διαγνωσθεί.

### 2.2.6 Καρκίνος της ρινικής κοιλότητας και των παραρρίνιων κόλπων.



Εικόνα 3 . Η ρινική κοιλότητα και τα τμήματά της (πηγή: wikipedia)

Υπάρχουν 4 ζεύγη παραρρίνιων κόλπων που προσβάλλονται από νεοπλασίες και αυτοί είναι οι μετωπιαίοι, οι ηθμοειδείς, οι άνω γναθιαίοι και οι σφηνοειδείς. Μεταξύ των 2 φύλων, οι άνω των 40 ετών άντρες παρουσιάζουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης από ότι οι γυναίκες. Ένας ακόμη παράγοντας για την εμφάνιση καρκίνου στα σημεία των παραρρινικών ιγμορείων είναι και η επαγγελματική ενασχόληση. Η έκθεση σε υπερβολικές ποσότητες σκόνης και χημικές ουσίες όπως έχουν οι χώροι εργασίας των ξυλουργών, υδραυλικών, βιομηχανίας υποδημάτων, εργασίες επιμετάλλωσης και οι εργασίες σε αλευρόμυλους και αρτοποιία λειτουργούν ως πολλαπλασιαστής παράγοντας για δημιουργία νεοπλασίας. Επίσης το κάπνισμα και η μόλυνση στον HPV επιβοηθούν τον σχηματισμό καρκινωμάτων. Με πιο γνωστά τα ακανθοκυτταρικά καρκινώματα, αυτός ο τύπος καρκίνου εμφανίζει πολυμορφία στο είδος της νεοπλασίας που παρουσιάζει. Εξαρχής, μπορεί η



νεοπλασία να ξεκινήσει στα μελανοκύτταρα οπότε προκαλεί μελάνωμα, άλλος ένας τύπος είναι το σάρκωμα που μπορεί να προέλθει από ένα συνδετικό ιστό, νεοπλασία στο εσωτερικό του προσώπου ονομάζεται κοκκιώματα μέσης γραμμής (midline granulomas) και ο τελευταίος τύπος είναι τα αντεστραμμένα θηλώματα που είναι όγκοι, περισσότερο καλοήθεις, οι οποίοι δημιουργούνται στο εσωτερικό της μύτης και μπορεί να γίνουν καρκίνος.

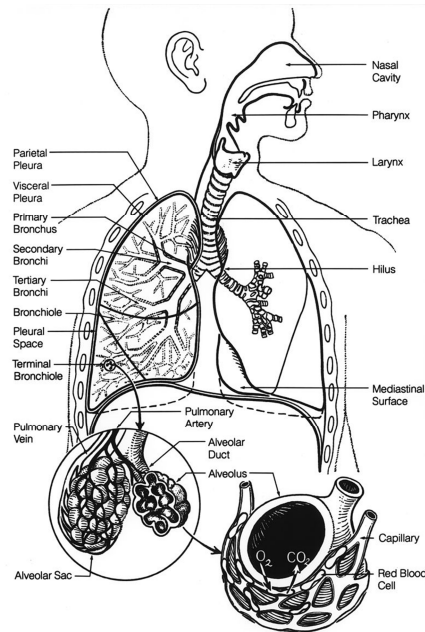
Τα συμπτώματα που εμφανίζονται στον καρκίνο των παραρρίνιων κόλπων και της ρινικής κοιλότητας περιλαμβάνουν πιο συχνά ρινορραγίες, καταρροές, πονοκεφάλους και πόνος στο αυτί. Πιο εξεζητημένα συμπτώματα είναι εξογκώματα στην περιοχή του στόματος και της μύτης, χαλαρότητα στην οδοντοστοιχία, μούδιασμα στο πρόσωπο ή πληγές στο εσωτερικό της μύτης που δεν επουλώνονται στο πέρασμα του χρόνου, καθώς και διπλή ή θολή όραση ακόμη και τα μάτια να βλέπουν σε διαφορετικές κατευθύνσεις.

### **2.3 Νεοπλάσματα του κάτω αναπνευστικού συστήματος.**

Οι καρκίνοι του κατώτερου αναπνευστικού, γνωστοί και ως καρκίνοι του πνεύμονα εξαρχής χωρίζονται σε 2 βασικά διαφορετικά είδη με αυτούς να είναι:

- Ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (SCLC)
- Ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (NSCLC)

Πιο συγκεκριμένα οι καρκίνοι του πνεύμονα ταξινομούνται με βάση τον ιστολογικό τους τύπο, το μέγεθός τους και την εμφάνιση των κακοηθειών που εμφανίζονται.



Εικόνα 4 . Το αναπνευστικό σύστημα (πηγή: Wikipedia)

Ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος χωρίζεται σε 3 χαρακτηριστικούς τύπους:

- **Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα**
- **Μεγαλοκυτταρικό καρκίνωμα**
- **Αδενοκυτταρικό καρκίνωμα**
- **Άλλοι τύποι μη μικροκυτταρικού καρκίνου**

Πίνακας 4. Τύποι του μη μικροκυτταρικού καρκίνου.

### 2.3.1 Μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (SCLC).

Τα αρχικά SCLC βγαίνουν από την αγγλική ορολογία του όγκου, small cell lung cancer, και αφορά το 15% - 20% των νεοπλασμάτων του πνεύμονα. Συνήθως προκαλείται από το κάπνισμα και είναι ένας τρομερά επιθετικός καρκίνος καθώς εξαπλώνεται ταχέως και έχει ραγδαία εξέλιξη. Το 60% - 70% δίνει μεταστάσεις ακόμη και από τα αρχικά στάδια της νόσου και η θνησιμότητα αγγίζει περίπου το 50% με αυτούς να μην ξεπερνούν την 5ετία νόσησης. Στον μικροκυτταρικό καρκίνο, η νεοπλασία ξεκινά από τα νευροενδοκρινικά κύτταρα του πνεύμονα. Τα καρκινώματα αυτά ονομάζονται NETs, και είναι σπάνιες μορφές καρκίνου που απατούνται στο νεύρο-ενδοκρινικό σύστημα.

Όσο ο καρκίνος εμφανίζεται στην περιοχή του στέρνου, στο μεσοθωράκιο ή στους υπερκλείδιους λεμφαδένες θεωρούνται ασθενείς περιορισμένου σταδίου, και ονομάζονται limited-stage disease patients (LD). Αντιθέτως άμα προχωρήσει η νόσος πέρα από τους υπερκλείδιους λεμφαδένες τότε μιλάμε για ασθενείς προχωρημένου σταδίου, extensive-stage disease patients (ED). Οι περισσότερες περιπτώσεις μικροκυτταρικού καρκίνου εμφανίζονται στους πρωτογενείς βρόγχους και έπειτα στους δευτερογενείς.

Η μορφή αυτή καρκίνου δεν εμφανίζει πάντα συμπτώματα, γιατί συνήθως ανακαλύπτεται τυχαία σε εξετάσεις ακτινογραφίας, αλλά συμπτώματα τα οποία μπορεί να εμφανιστούν είναι η αιμόπτυση, η δυσφορία και ο πόνος στη περιοχή του στήθους, η βραχνάδα, ο έντονος βήχας, η ανορεξία και η απότομη απώλεια βάρους. Σε πιο προχωρημένο στάδιο, κάποια μετάσταση μπορεί να πιέζει την άνω κοίλη φλέβα και να προκαλεί οίδημα στο πρόσωπο και στο λαιμό. Μία από τις πιο επικίνδυνες μεταστάσεις που γίνεται είναι στο νευρικό σύστημα και μπορεί να προκαλέσει πρόβλημα νευρολογικής μορφής όπως παράλυση νεύρων ή και ακόμη αλλαγή συμπεριφοράς καθώς μιλάμε για εγκεφαλικές μεταστάσεις. Η δεύτερη χειρότερη μετάσταση, είναι και η πιο επίπονη αλλά και η πιο συχνή, καθώς είναι πάνω στην οστική μάζα.

Σπανίως, οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν συμπτώματα των παρά-νεοπλασματικών συνδρόμων που αναφέρονται παρακάτω:

1. Σύνδρομο Cushing, από την έκκριση της αδρενοκορτικοτροπικής ορμόνης (ACTH)
2. Σύνδρομο Lambert-Eaton, γνωστό και ως μυασθενικό σύνδρομο
3. Σύνδρομο της παρανεοπλαστικής παραεγκεφαλικής έκφλυσης
4. Σύνδρομο ακατάλληλης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH)

Τα άτομα με ιστορικό στη οικογένεια, αν και μη καπνιστές πρέπει να προσέχουν καθώς έχουν την προδιάθεση εμφάνισης. Η επίσκεψη σε γιατρό και οι σωστές εξετάσεις θα καθορίσουν αν είναι όντως καρκίνος ή κάποια παρά-νεοπλασματική νόσος από τις παραπάνω χωρίς την εμφάνιση μετάστασης.

### 2.3.2 Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (NSCLC).

Τα αρχικά NSCLC βγαίνουν από την αγγλική ορολογία και σημασία non-small cell lung cancer και σε αυτή την κατηγορία ανήκουν όλες οι κατηγορίες επιθηλιακού καρκίνου του πνεύμονα εκτός από τον μικροκυτταρικό καρκίνο. Αυτός ο καρκίνος είναι ο πιο κοινός τύπος καρκίνου που εμφανίζεται και ξεκινάει από τα επιθηλιακά κύτταρα των βρόγχων και φτάνουν μέχρι και τις τελικές κυψελίδες. Ο ιστολογικός τύπος από την άλλη διαφέρει από είδος σε είδος και από μέρος σε μέρος. Η ακανθοκυτταρική μορφή ξεκινά συνήθως κοντά σε έναν από τους βρόγχους ενώ τα αδενοκαρκινώματα και τα βρογχιολυκεψυλιδικά καρκινώματα συχνά προέρχονται από τον περιφερειακό πνευμονικό ιστό.

Όπως έχει προαναφερθεί, οι πιο γνωστές μορφές μη μικροκυτταρικών καρκίνων είναι τα ακανθοκυτταρικά καρκινώματα, τα αδενοκυτταρικά καρκινώματα και τα μεγαλοκυτταρικά καρκινώματα. Αν και αυτός ο τύπος καρκίνου συσχετίζεται σε ένα πολύ μεγάλο βαθμό με το κάπνισμα, τα αδενοκυτταρικά καρκινώματα μπορούν να εμφανιστούν και σε μη καπνιστές και είναι ο τύπος νεοπλασίας που δημιουργείται από τα πλακώδη κύτταρα που υπερκαλύπτουν την επιφάνεια των αεραγωγών και συνήθως εμφανίζονται κοντά στο κέντρο του πνεύμονα. Η καρκινογένεση που σχετίζεται άμεσα με τους καπνιστές αποτελείται από πολλά στάδια, πιο συγκεκριμένα το αδενοκαρκίνωμα και το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα προκαλούν συγκεκριμένες και προκαθορισμένες βλάβες πρώιμων σταδίων με άσχημη πρόγνωση. Πριν γίνει το καρκίνωμα επεμβατικό μπορεί να αλλάξει η μορφολογία του σε υπερπλασία και μεταπλασία αν και οι 2 κύριες προκακοήθειες βλάβες είναι η δυσπλασία και το καρκίνωμα in situ με πρόγνωση να εξελιχθούν πιο εύκολα και πιο γρήγορα σε διηθητικό καρκίνο και να δώσουν μεταστάσεις.

Υπάρχει και μία ακόμη κατηγορία η οποία ονομάζεται «άλλοι τύποι νεοπλασίας» που εκεί υπάρχει ανεπτυγμένος καρκίνος αλλά ο παθολογοανατόμος δεν μπορεί να προσδιορίσει τον τύπο καρκίνου, έτσι για λόγους διάγνωσης κατατάσσεται σε αυτή την κατηγορία. Δύο ακόμη πιο σπάνιες μορφές είναι το σάρκωμα του πνεύμονα και το πνευμονικό λέμφωμα όπου και αυτοί κατατάσσονται στους άλλους τύπους. Γενικά σε αυτή την κατηγορία νεοπλασμάτων ανήκουν οι πιο σπάνιες μορφές καθώς και οι

υβριδικές μορφές, δηλαδή αυτές που αποτελούνται από συνδυασμό των παραπάνω τύπων.

Ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από HIV καθώς και το οικογενειακό ιστορικό επιβοηθούν την εμφάνιση μη μικροκυτταρικού καρκίνου όπως και το υπερβολικό κάπνισμα και η έλλειψη της Β-καροτένης σε καπνιστές. Τα συμπτώματα δεν διαφέρουν μεταξύ των κυτταρικών και μη κυτταρικών καρκίνων καθώς και εδώ παρατηρείται ο έντονος πόνος στο στήθος, η δύσπνοια, η αιμόπτυση, επίσης ο έντονος βήχας, η βραχνάδα και η απότομη απώλεια βάρους.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 3.1 Επιδημιολογικά στοιχεία του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος

#### 3.1.1 Ρινοφάρυγγας

Ο καρκίνος του ρινοφάρυγγα είναι μια αρκετά σπάνια νεοπλασία που αντιπροσωπεύει λιγότερο από 1% των ανθρωπίνων νεοπλασιών. Ωστόσο, παρουσιάζεται αρκετά πιο συχνά στις χώρες της Νοτιοανατολικής Ασίας και της Μεσογείου, συνεπώς και στην Ελλάδα. Η πλειοψηφία των περιπτώσεων εμφανίζεται στην 6<sup>η</sup> και 7<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής του ασθενούς, ενώ υπάρχει κι ένα σημαντικό ποσοστό εκδήλωσης σε νεότερους ασθενείς. Αιτιολογικά, ο καρκίνος του ρινοφάρυγγα φαίνεται να έχει πιο ασθενή συσχέτιση με το κάπνισμα από άλλους καρκίνους κεφαλής και τραχήλου, ενώ σχετίζεται με διατροφικούς παράγοντες (π.χ. η κατανάλωση παστών τροφίμων), με επαγγελματικούς παράγοντες (π.χ. η εισπνοή νιτροζαμινών) και με γενετικούς παράγοντες, ενώ συγκεκριμένοι ιστολογικοί υπότυποι σχετίζονται άμεσα με την λοίμωξη από τον ιό του Epstein Bar (EBV). Βέβαια, η λοίμωξη από αυτό τον ιό είναι πάρα πολύ συχνή στον γενικότερο πληθυσμό έως υποχρεωτική, αλλά μόνο ένα πολύ μικρό ποσοστό αναπτύσσει εν τέλει καρκίνο του ρινοφάρυγγα.

Η αιτιολογία και η επιδημιολογία του καρκίνου του ρινοφάρυγγα δεν είναι απολύτως κατανοητές, αν και έχει βρεθεί η συσχέτιση μεταξύ νικελίου και όγκων του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος εδώ και χρόνια. Εργάτες σε ορυχεία νικελίου έχουν αυξημένο κίνδυνο Για εμφάνιση πλακώδων καρκινωμάτων των παραρρινίων κόλπων. Δυστυχώς, τα πλακώδη καρκινώματα έχουν ύπουλη έναρξη συμπτωμάτων. Έτσι, τη στιγμή της διάγνωσης έχουν μεγαλώσει αρκετά και στους ασθενείς δεν μπορεί να γίνει τόσο καλή διάγνωση.

Τα αδενοκαρκινώματα, συνήθως εξορμούνται από τα ηθμοειδή οστά. Παρόλο που δεν έχει διαπιστωθεί η συσχέτιση του καπνίσματος με τους όγκους αυτούς, έχει βρεθεί αυξημένη η επίπτωση σε εργάτες σε ξυλεία, στους οποίους η συχνότητα των αδενοκαρκινωμάτων προσεγγίζει αυτή του καρκίνου του πνεύμονα. Το ίο συμβαίνει και σε εργάτες στη βυρσοδεψία.

### 3.1.2 Υποφάρυγγας

Ο καρκίνος του υποφάρυγγα είναι ασυνήθιστος και περίπου 8.000 νέα περιστατικά διαγιγνώσκονται στις ΗΠΑ κάθε χρόνο. Τον χρόνο κυμαίνονται στα 2.500 θάνατοι. Η μέγιστη επίπτωση αυτού του καρκίνου εμφανίζεται σε άνδρες και γυναίκες ηλικίας 50 έως 60 ετών. Η υπερβολική χρήση αλκοόλ και καπνού είναι οι κύριοι παράγοντες κινδύνου για τον υποφαρυγγικό καρκίνο. Στις ΗΠΑ, οι υποφαρυγγικοί καρκίνοι είναι πιο συχνοί στους άνδρες παρά στις γυναίκες. Στην Ευρώπη και την Ασία, υψηλές συχνότητες καρκίνων του φάρυγγα, συγκεκριμένα του στοματοφαρυγγικού και του υποφαρυγγικού καρκίνου, έχουν βρεθεί μεταξύ των ανδρών στη Γαλλία (στις κομητείες Bas-Rhin και Hérault), στην Ελβετία (στο τμήμα του Vaud), στην Ισπανία (στην περιοχή της Χώρας των Βάσκων), στη Σλοβακία, στη Σλοβενία και στην Ινδία (στη Βομβάη και το Μαντράς) Αυτός ο καρκίνος είναι εξαιρετικά σπάνιος στα παιδιά.

Οι καρκίνοι του ανώτερου υποφαρυγγικού φαίνονται να συνδέονται περισσότερο με το έντονο κάπνισμα και αλκοόλ, ενώ οι καρκίνοι του κατώτερου υποφαρυγγικού ή μετακρικοειδούς συνδέονται συχνότερα με διατροφικές ελλείψεις. Ένα παράδειγμα είναι το σύνδρομο Plummer-Vinson, το οποίο συνίστατο σε σιδηροπενική αναιμία και επιθηλιακές αλλαγές της αεροπεπτικής οδού και άλλων διατροφικών ελλείψεων στις γυναίκες, με τα περιστατικά καρκίνου του υποφαρυγγικού σε αυτές να σχετίζεται με την υπερβολική χρήση αλκοόλ και καπνού, παρά με ασθένειες ανεπάρκειας.

## 3.2 Επιδημιολογικά στοιχεία του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος

Σχετικά με τη διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα, έχουν παρατηρηθεί γεωγραφικά μοτίβα, τα οποία αποδίδονται στις διαφορές που υπάρχουν στο ποσοστό των καπνιστών στον πληθυσμό.

Η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του πνεύμονα στους άνδρες στην πολιτεία του Κεντάκι είναι 116,3 ανά 100.000, σε σύγκριση με τις ΗΠΑ (USA) συνολικά που είναι 73 ανά 100.000, ενώ στην πολιτεία της Γιούτα που εντοπίζεται η χαμηλότερη συχνότητα, είναι 32,7 ανά 100.000. Το ίδιο ισχύει και για τις γυναίκες, καθώς το ποσοστό επίπτωσης 79,7 ανά 100.000 στο Κεντάκι είναι περισσότερο από 3 φορές υψηλότερο από αυτό στη Γιούτα, 24,1 ανά 100.000. Άλλες πολιτείες με υψηλά ποσοστά επίπτωσης και θνησιμότητας από τον καρκίνο του πνεύμονα είναι το Μισισίπι (Mississippi), το Αρκάνσας (Arkansas), η Δυτική Βιρτζίνια (West Virginia), το Τενεσί (Tennessee), η Αλαμπάμα (Alabama) και η Λουιζιάνα (Louisiana). Τα

ποσοστά θνησιμότητας από καρκίνο του πνεύμονα για τις γυναίκες σε ορισμένες νότιες και μεσοδυτικές πολιτείες, τείνουν να παραμένουν αμετάβλητα έως και αυξημένα, παρά τις συνολικές εθνικές τάσεις στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, ΗΠΑ (United States of America, USA). Μέχρι στιγμής, 18 πολιτείες έχουν αρνηθεί την επέκταση του Medicaid, το οποίο αποτελεί ένα κοινό ομοσπονδιακό και κρατικό πρόγραμμα για άτομα και οικογένειες χαμηλού εισοδήματος για βοήθεια με ιατρικά έξοδα. Το γεγονός αυτό οδηγεί σε μειωμένη πρόσβαση πολλών ανθρώπων στην υγειονομική περίθαλψη.

Η μεγαλύτερη ηλικία είναι αυτή που σχετίζεται σε μεγαλύτερο βαθμό με την ανάπτυξη καρκίνου, λόγω βιολογικών παραγόντων που περιλαμβάνουν βλάβη του DNA με την πάροδο του χρόνου και την βράχυνση των τελομερών του. Αντίστοιχα, η διάμεση ηλικία διάγνωσης καρκίνου του πνεύμονα είναι τα 70 έτη, τόσο για τους άνδρες όσο και για τις γυναίκες. Περίπου του 53% της συχνότητας εμφανίζεται σε άτομα ηλικίας 55 έως 74 ετών και το 37% εμφανίζεται σε άτομα άνω των 75 ετών. Η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα στους άνδρες είναι 585,9 ανά 100.000 σε ηλικίες 85-89 ετών, ενώ η υψηλότερη συχνότητα στις γυναίκες είναι 365,8 ανά 100.000 στις ηλικίες 75-79 ετών. Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι η κύρια αιτία θανάτου με οποιοδήποτε τρόπο σε άνδρες άνω των 40 ετών και σε γυναίκες άνω των 59 ετών.

Ωστόσο, ο καρκίνος του πνεύμονα εμφανίζεται σε πολύ νεαρούς ενήλικες. Το 10% της συχνότητας εμφανίζεται σε ασθενείς κάτω των 55 ετών. Μελέτες του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (NSCLC) σε ασθενείς ηλικίας 20-46 ετών έχουν αναφέρει ότι οι νεαροί ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα είναι πιο πιθανό να είναι γυναίκες, να έχουν ιστολογία αδενοκαρκινώματος, να είναι μη καπνιστές και να παρουσιάζουν ένα πιο προχωρημένο στάδιο της νόσου. Οι νέοι ασθενείς έχουν συνήθως λίγες συννοσηρότητες και οι γενετικοί παράγοντες πιστεύεται ότι παίζουν καθοριστικό ρόλο σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών. Οι νεότεροι ασθενείς είναι πιο πιθανό να λάβουν πιο επιθετική θεραπεία σε όλα τα στάδια της νόσου και να έχουν βελτιωμένη επιβίωση σε κάθε στάδιο, αν και αυτό το περιθώριο είναι πολύ μικρό για προχωρημένη νόσο.

Στις ΗΠΑ, η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα στους άνδρες κορυφώθηκε τη δεκαετία του 1980, ακολουθούμενη από μια επακόλουθη μείωση, με παρόμοια μοτίβα στις γυναίκες να ακολουθούν 20 χρόνια αργότερα. Οι Thun et al. διαπίστωσαν ότι στη δεκαετία του 1960, ο σχετικός κίνδυνος θανάτου από καρκίνο του πνεύμονα στους καπνιστές έναντι των μη καπνιστών ήταν περισσότερο από 4 φορές υψηλότερος στους άνδρες από ό,τι στις γυναίκες. Σε 40 χρόνια από τότε, ο κίνδυνος για τις γυναίκες έχει αυξηθεί σημαντικά, καθιστώντας τον σχεδόν πανομοιότυπο με αυτό των ανδρών. Οι θάνατοι από καρκίνο του πνεύμονα στους άνδρες μειώνονται τώρα κατά μέσο όρο 2,9% ετησίως με ποσοστό μείωσης περίπου διπλάσιο από αυτό των γυναικών.



Όσον αφορά τις διαφορές μεταξύ φυλετικών και εθνοτικών ομάδων, οι μη Ισπανοί λευκοί και μαύροι έχουν τα υψηλότερα ποσοστά επίπτωσης και θανάτων. Συγκεκριμένα, οι μαύροι άνδρες έχουν την υψηλότερη θνησιμότητα, η οποία είναι περίπου διπλάσια από αυτή των Ασιατοαμερικανών, της ομάδας με χαμηλότερη θνησιμότητα λόγω καρκίνου. Αυτές οι φυλετικές και εθνοτικές ανισότητες οφείλονται σε μεγάλο βαθμό σε διαφορές στην επικράτηση του καπνίσματος, καθώς και σε χαμηλότερα ποσοστά εκτομής και την υψηλότερη πιθανότητα προχωρημένου σταδίου στη διάγνωση σε μειονότητες.

Το Ηνωμένο Βασίλειο (United Kingdom, UK) έχει παρόμοιες τάσεις εμφάνισης του καπνίσματος και του καρκίνου του πνεύμονα με τις ΗΠΑ. Ο επιπολασμός του καπνίσματος στους άνδρες κορυφώθηκε τη δεκαετία του 1940 έως τη δεκαετία του 1950, ακολουθούμενη από μια κορύφωση στη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα τη δεκαετία του 1970. Παρά τη μείωση των ποσοστών και στα δύο φύλα, ο καρκίνος του πνεύμονα παραμένει η δεύτερη πιο συχνή κακοήθεια στο Ηνωμένο Βασίλειο.

Η ηπειρωτική Ευρώπη παρουσιάζει μεγάλες γεωγραφικές διακυμάνσεις στη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα. Γενικά, τα ποσοστά είναι υψηλότερα στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη, αλλά η επίπτωση σε όλη την ήπειρο μειώνεται στους άνδρες από τις αρχές του 1990. Εξαιρέσεις περιλαμβάνουν τη Νορβηγία (Norway), τη Φινλανδία (Finland), την Ισπανία (Spain) και τη Γαλλία (France), όπου τα ποσοστά καρκίνου του πνεύμονα έχουν παραμείνει σταθερά. Στις γυναίκες, η αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα έχει επιβραδυνθεί στις ΗΠΑ και στο Ηνωμένο Βασίλειο, αλλά τα ποσοστά συνεχίζουν να αυξάνονται στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη.

Αυτές οι περιφερειακές διαφορές αντικατοπτρίζουν προηγούμενα στάδια της επιδημίας καπνού σε χώρες όπως η Λευκορωσία (Belarus), η Ουγγαρία (Hungary), η Πολωνία (Poland) και η Ρωσική Ομοσπονδία (Russian Federation). Επιπλέον, οι κοινωνικοοικονομικές και εκπαιδευτικές ανισότητες, καθώς και η διάγνωση σε μεταγενέστερα στάδια της νόσου, συμβάλλουν στην μεταβλητότητα της συχνότητας εμφάνισης του καρκίνου του πνεύμονα και της θνησιμότητας στην Ευρώπη. Τέλος, όπως και στις ΗΠΑ, η επιβίωση του καρκίνου του πνεύμονα είναι χαμηλότερη από οποιονδήποτε άλλων κοινών κακοηθειών στην Ευρώπη. Το EURO-CARE-5 (European Cancer Registry based study on survival and care of cancer patients, EURO-CARE) ανέφερε μέση πενταετή επιβίωση 13% για όλους τους ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα που διαγνώστηκαν το 2000-2007, με εύρος από 9% στο Ηνωμένο Βασίλειο και την Ιρλανδία (Ireland) έως 15% στην Κεντρική Ευρώπη.

Στην Ασία (Asia), η Ιαπωνία (Japan) έχει υψηλά ποσοστά επίπτωσης και θνησιμότητας από καρκίνο του πνεύμονα συγκρίσιμα με αυτά των ΗΠΑ και της Ευρώπης. Οι άνδρες είχαν υψηλότερη συχνότητα καρκίνου του πνεύμονα από τις γυναίκες από τη δεκαετία του 1970 και συνεχίζουν να αποτελούν την πλειονότητα των νέων περιστατικών καρκίνου του πνεύμονα στην Ιαπωνία σήμερα, κυρίως λόγω

των διαφορών μεταξύ των δύο φύλων στον επιπολασμό του καπνίσματος. Αντιθέτως, τα ποσοστά θνησιμότητας στις γυναίκες είναι χαμηλότερα στην Ιαπωνία από ό,τι σε άλλες βιομηχανικές χώρες, ίσως λόγω της υψηλότερης συχνότητας αδενοκαρκινωμάτων με μεταλλάξεις που ανταποκρίνονται σε στοχευμένες θεραπείες.

Η Βραζιλία (Brazil), η Ρωσία (Russia), η Ινδία (India), η Κίνα (China) και η Νότια Αφρική (South Africa) αναγνωρίζονται από τις μεγάλες και ταχέως αναπτυσσόμενες οικονομίες τους. Μία από τις λίγες χώρες της Νότιας Αμερικής (South America) με μητρώο καρκίνου είναι η Βραζιλία, όπου το κάπνισμα κορυφώθηκε τη δεκαετία του 1970 και η θνησιμότητα από καρκίνο του πνεύμονα στους άνδρες κορυφώθηκε το 1993 και συνεχίζει να αυξάνεται μεταξύ των γυναικών. Ομοίως, στη Ρωσική Ομοσπονδία, η θνησιμότητα από όλες τις αιτίες στους άνδρες αποδίδεται σε μεγάλο βαθμό σε υψηλά ποσοστά (60%) τόσο λόγω του καπνίσματος όσο και της κατανάλωσης αλκοόλ, τα οποία είναι πολύ χαμηλότερα στις γυναίκες. Αντίστοιχα, η Ρωσία έχει από τα υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας από καρκίνο του πνεύμονα στους άνδρες από όλες τις ευρωπαϊκές χώρες, αλλά και από τα χαμηλότερα στις γυναίκες. Η θνησιμότητα τώρα μειώνεται, αφού κορυφώθηκε στις αρχές της δεκαετίας του 1990, αλλά η χρήση καπνού παραμένει ένα σημαντικό εμπόδιο για τον αποτελεσματικό έλεγχο του καρκίνου. Επιπροσθέτως, άλλοι παράγοντες κινδύνου στη Ρωσία περιλαμβάνουν την περιβαλλοντική ρύπανση και την έκθεση στο χώρο εργασίας σε πυρηνικές εγκαταστάσεις και ορυχεία αμιάντου.

Συγκριτικά, η επίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα και τα ποσοστά θνησιμότητας στην Ινδία είναι από τα χαμηλότερα στον κόσμο. Οι πιο συχνόι καρκίνοι στους άνδρες είναι οι καρκίνοι κεφαλής και τραχήλου, του στομάχου και του οισοφάγου, που αποδίδονται στην υψηλή χρήση καπνού που δεν παράγει καπνό (smokeless tobacco), ενώ οι πιο συχνόι καρκίνοι στις γυναίκες είναι του τραχήλου της μήτρας και του μαστού. Μια μελέτη στη βόρεια Ινδία σημείωσε ότι ο ακανθοκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα ήταν η πιο κοινή ιστολογία συνολικά και μεταξύ των καπνιστών. Παρόλο που το κάπνισμα τσιγάρων έχει αναφερθεί ως η επικρατέστερη και κυμαίνεται από 28% έως 57% στους άνδρες, το κάπνισμα χειροποίητου καπνού (bidi) είναι το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο προϊόν καπνού σε ποσοστό 92%.

Το 2005, ο συνολικός αριθμός νέων περιστατικών καρκίνου του πνεύμονα στην Κίνα ήταν πάνω από 500.000. Σύμφωνα με το GLOBOCAN 2012, ο καρκίνος του πνεύμονα είναι η πιο κοινή κακοήθεια και αιτία θνησιμότητας από καρκίνο στην Κίνα, αντιπροσωπεύοντας το 21% όλων των καρκίνων και το 27% όλων των θανάτων που σχετίζονται με τον καρκίνο. Η συχνότητα εμφάνισης και η θνησιμότητα από καρκίνο του πνεύμονα είναι υψηλότερη στην Ανατολική Κίνα και στις ασιατικές περιοχές, γεγονός που έχει αποδοθεί στον εκδυτικισμό του τρόπου ζωής. Ωστόσο, τα ποσοστά θνησιμότητας αυξάνονται ταχύτερα στις αγροτικές περιοχές λόγω της κακής πρόσβασης στη φροντίδα. Επιπλέον, τα ποσοστά θνησιμότητας προσαρμοσμένα στην ηλικία είναι υψηλότερα στους Κινέζους άνδρες – το 68% των οποίων είναι καπνιστές – αλλά τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα αυξάνονται ταχύτερα στις

γυναίκες. Οι παράγοντες κινδύνου μεταξύ των Κινέζων γυναικών περιλαμβάνουν το παθητικό κάπνισμα, την ατμοσφαιρική ρύπανση και την οικιακή χρήση καυσίμων βιομάζας.

Η αναφορά της επιδημιολογίας του καρκίνου στην Αφρική (Africa) περιορίζεται από την έλλειψη αξιόπιστων μητρώων. Μεταξύ των χωρών της αφρικανικής ηπείρου στο σύνολό της, τόσο η επίπτωση όσο και η θνησιμότητα είναι χαμηλά. Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι η Πέμπτη πιο συχνή εστία καρκίνου στους Αφρικανούς άνδρες και ούτε καν στις δέκα πρώτες αιτίες για τις γυναίκες. Αυτό πιθανότατα οφείλεται στον χαμηλό επιπολασμό καπνίσματος (10% στους άνδρες και < 2% στις γυναίκες), καθώς και στο χαμηλότερο προσδόκιμο ζωής του πληθυσμού. Ο καρκίνος του πνεύμονα έχει υψηλή συχνότητα σε ορισμένες περιοχές, συμπεριλαμβανομένων των βορειοαφρικανικών χωρών της Δυτικής Σαχάρας (Western Sahara), του Μαρόκου (Marocco), της Αλγερίας (Algeria), της Τυνησίας (Tunisia) και της Λιβύης (Libya), και είναι η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στους άνδρες στη Βόρεια και Νότια Αφρική (Northern and Southern Africa).

Η Νότια Αμερική (Southern America) έχει ένα ευρύ φάσμα περιστατικών καρκίνου του πνεύμονα σε όλες τις χώρες και σημαντικά υψηλότερα ποσοστά στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες. Η υψηλότερη επίπτωση και θνησιμότητα στους άνδρες παρατηρείται στην Ουρουγουάη (Uruguay) και στις γυναίκες της Βενεζουέλας (Venezuela) και της Αργεντινής (Argentina). Λιγότερο πληθυσμιακές χώρες όπως το Εκουαδόρ (Ecuador), η Βολιβία (Bolivia) και η Γουιάνα (Guyana) έχουν πολύ χαμηλά τυποποιημένα για την ηλικία ποσοστά από αυτά της Κεντρικής Αφρικής (Central Africa) και της Μέσης Ανατολής (Middle East).

Η υπόλοιπη Ασία έχει εξαιρετικά διαφορετικά κρούσματα καρκίνου του πνεύμονα, τα οποία ωστόσο συνάδουν μεταξύ διαφορετικών περιοχών. Οι ασιατικές χώρες κοντά στην Ανατολική Ευρώπη, όπως η Αρμενία (Armenia) , η Τουρκία (Turkey) και το Καζακστάν (Kazakhstan) έχουν από τα υψηλότερα ποσοστά καρκίνου του πνεύμονα στον κόσμο. Η Κορέας και η Νοτιοανατολική Ασία έχουν ελαφρώς χαμηλότερα ποσοστά και οι χώρες της Μέσης Ανατολής, συμπεριλαμβανομένης της Υεμένης (Yemen) και της Σαουδικής Αραβίας (Saudi Arabia), έχουν από τα χαμηλότερα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα στον κόσμο. Αυτές οι αξιοσημείωτες περιφερειακές διαφορές αντικατοπτρίζουν τις γεωγραφικές τάσεις στην επιδημία του καπνού.

Το αδενοκαρκίνωμα είναι ο πιο κοινός ιστολογικός υπότυπος καρκίνου του πνεύμονα σε άνδρες και γυναίκες. Πριν από τη δεκαετία του 1990, το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα ήταν ο πιο κοινός ιστολογικός υπότυπος, ιδιαίτερα μεταξύ των ανδρών. Από τότε, η συχνότητα εμφάνισης αδενοκαρκινώματος αυξήθηκε σε μεγαλύτερη από αυτή των ακανθοκυτταρικών καρκινωμάτων στις ΗΠΑ (USA), στον Καναδά (Canada) , πολλές ευρωπαϊκές χώρες και την Ιαπωνία (Japan). Ωστόσο, αυτή η αλλαγή δεν έχει ακόμη παρατηρηθεί σε άλλες χώρες όπως η Ισπανία και η Ολλανδία. Τα υψηλότερα ποσοστά αδενοκαρκινώματος σε σχέση με τον πλακώδη

και μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα είναι μεγαλύτερα στις γυναίκες. Κατά συνέπεια, το ποσοστό των αδενοκαρκινωμάτων αυξάνεται σε πολλές χώρες, παράλληλα με την αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα στις γυναίκες. Αυτά τα ευρήματα μπορεί να αντικατοπτρίζουν διαφορές στους τύπους τσιγάρων (συμπεριλαμβανομένων των φιλτραρισμένων και αυτών με λιγότερη πίσσα) που χρησιμοποιούνται συχνότερα από γυναίκες, καθώς και η γενετική προδιάθεση σε συνδυασμό με περιβαλλοντικές εκθέσεις γυναικών που δεν καπνίζουν ποτέ.

Το 2011, η Διεθνής Ένωση για τη Μελέτη του Καρκίνου του Πνεύμονα (International Association for the study of Lung Cancer, IASLC), η Αμερικανική Θωρακική Κοινότητα (American Thoracic Society, ATS) και η Ευρωπαϊκή Αναπνευστική Κοινότητα (European Respiratory Society, ERS) πρότειναν μια νέα κατηγοριοποίηση του αδενοκαρκινώματος με βάση ιστολογικά στοιχεία εισβολής. Οι προεπεμβατικές βλάβες ταξινομούνται σε μια συνέχεια από άτυπη αδενωματώδη υπερπλασία (Atypical Adenomatous Hyperplasia, AAH), έως Αδενοκαρκίνωμα in situ (Adenocarcinoma in situ, AIS) και το Ελάχιστο Επεμβατικό Αδενοκαρκίνωμα (Minimally Invasive Adenocarcinoma, MIA), το οποίο περιλαμβάνει μικρές (< 3 cm) βλάβες με διήθηση < 5 mm. Τα διηθητικά αδενοκαρκινώματα περιλαμβάνουν μια ποικιλία μοτίβων (π.χ. λεπιδικό κυρίαρχο Αδενοκαρκίνωμα, ακίνιο, θηλώδες, μικροθηλώδες και συμπαγές) που χαρακτηρίζεται από διάσπαση όγκου > 5 mm της κυψελιδικής βασικής μεμβράνης. Αυτή η ομαδοποίηση συσχετίζεται με τα κλινικά αποτελέσματα, με τις προεπεμβατικές βλάβες να έχουν μια άτονη κλινική πορεία με σχεδόν 100% ιάσιμη, σε αντίθεση με τα διηθητικά καρκινώματα, τα οποία έχουν σημαντικά χειρότερη πρόγνωση. (40) Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι το AIDS, το MIA και το LPA έχουν υψηλότερη συχνότητα στην Ιαπωνία σε σύγκριση με τους δυτικούς πληθυσμούς.

Ο ακανθοκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα είναι ο δεύτερος πιο κοινός υπότυπος, που περιλαμβάνει περίπου το 20% των πρωτοπαθών νεοπλασμάτων του πνεύμονα στις ΗΠΑ. Αυτοί οι όγκοι διακρίνονται ιστολογικά από το σχηματισμό πλακώδους μαργαριταριού, την παραγωγή κερατίνης και τη μεσοκυτταρική γεφύρωση. Ιστορικά, ο ακανθοκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα εμφανιζόταν πιο συχνά ως κεντρική βλάβη, αλλά η συχνότητα των περιφερειακών όγκων αυξάνεται. Ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα, ο οποίος έχει επιθετική κλινική πορεία, αποτελεί το 14% των καρκίνων του πνεύμονα και τυπικά εμφανίζεται ως περιχιλιακή μάζα με πρώιμες και εκτεταμένες λεμφαδενικές μεταστάσεις. Έχει ισχυρή συσχέτιση με το ιστορικό καπνίσματος και συνήθως προκαλεί παρανεοπλασματικά σύνδρομα. Οι λιγότερο συχνοί ιστολογικοί υπότυποι του καρκίνου του πνεύμονα περιλαμβάνουν τους μεγαλοκυτταρικούς (3%), τους αδενοπλασματικούς (1-2%) και τους καρκινοειδείς όγκους (1-2%).

### 3.3 Μοριακοί δείκτες

Οι πιο συχνές γενετικές αλλοιώσεις στο αδενοκαρκίνωμα του πνεύμονα είναι ο υποδοχέας του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR) και οι μεταλλάξεις που ενεργοποιούν το KRAS. Εισαγωγές και διαγραφές EGFR βρίσκονται περίπου στο 15% των αδενοκαρκινωμάτων του πνεύμονα στις ΗΠΑ, με αυξημένη συχνότητα σε μη καπνιστές (43% έναντι 11% σε καπνιστές) και Ασιάτες (έως 60% στις Ασιάτισσες). Σε προχωρημένα στάδια της νόσου, αυτή η μετάλλαξη προβλέπει μια πιο ευνοϊκή πρόγνωση και ευαισθησία στους αναστολείς της τυροσινικής κινάσης του EGFR (Tyrosine Kinase Inhibitors, TKIs), όπως ο erlotinib, ο gefitinib και ο afatinib. Αντίθετα, οι μεταλλάξεις του KRAS εμφανίζονται πιο συχνά σε καπνιστές και φαίνεται να παρέχουν χειρότερη πρόγνωση. Αν και δεν υπάρχουν επί του παρόντος διαθέσιμα στοχευμένα θεραπευτικά μέσα για αυτή τη μετάλλαξη, κλινικές δοκιμές βρίσκονται σε εξέλιξη για να δοκιμαστούν φάρμακα που στοχεύουν μεταγενέστερους τελεστές του ενεργοποιημένου KRAS. Επιπρόσθετες μεταλλάξεις οδηγούν στο αδενοκαρκίνωμα του πνεύμονα συμβαίνουν με συχνότητα < 1-4%, συμπεριλαμβανομένων των αναδιατάξεων γονιδίου ALK, μετατοπίσεων ROS1, των μεταλλάξεων HER2, των μεταλλάξεων BRAF και των μεταθέσεων RET. Ωστόσο, η αναδιάταξη της ALK είναι κλινικά σημαντική, καθώς αυτή η μετάλλαξη δημιουργεί ένα προϊόν σύντηξης, πιο συχνά με το EML4, το οποίο προβλέπει την ευαισθησία σε αναστολείς τυροσινικής κινάσης ALK, όπως ο crizotinib και ο ceritinib. Επιπλέον, οι θετικοί στην ALK όγκοι έχουν συσχετιστεί με ακίνια ή συμπαγή ιστολογικά μοτίβα με χαρακτηριστικά δακτυλίου σφραγίδας.

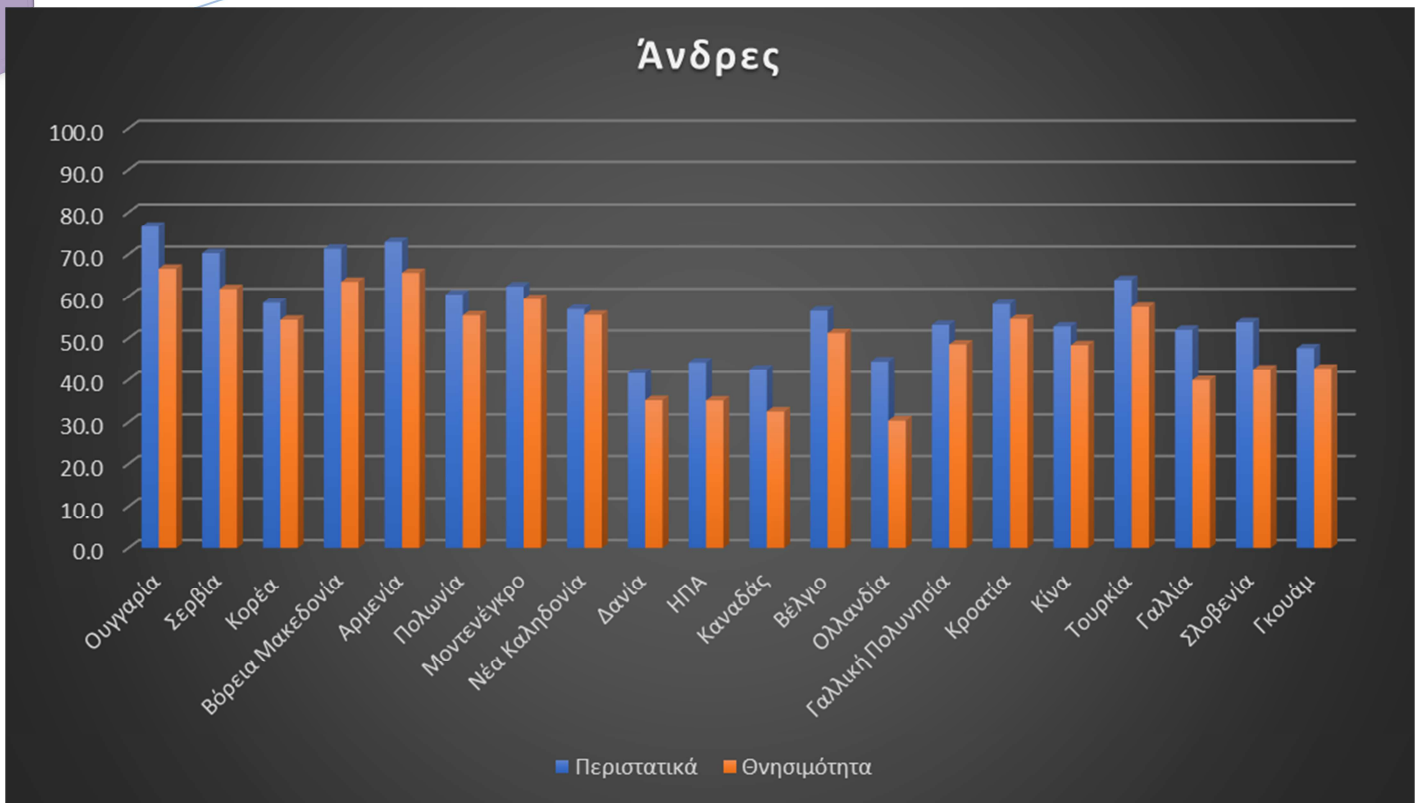
### 3.4 Οικιακά καύσιμα βιομάζας

Τα μη επεξεργασμένα καύσιμα βιομάζας, συμπεριλαμβανομένου του ξύλου, των υπολειμμάτων καλλιέργειών, της κοπριάς και του άνθρακα, χρησιμοποιούνται από περίπου το ήμισυ του παγκόσμιου πληθυσμού για μαγείρεμα ή θέρμανση στο σπίτι, κυρίως στην Ανατολική και Νότια Ασία. Οι εκπομπές σε εσωτερικούς χώρους σε αυτά τα νοικοκυριά περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων, βενζολίου και άλλων καρκινογόνων ενώσεων. Αρκετές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει αυξημένο κίνδυνο του καρκίνου του πνεύμονα που σχετίζεται με καύσιμα βιομάζας, με συγκεντρωτική ανάλυση να δείχνει αναλογία πιθανοτήτων (OR) 4,93 μεταξύ των χρηστών άνθρακα στην Ασία σε σύγκριση με χρήστες μη στερεών καυσίμων. Μια μετα-ανάλυση που περιλάμβανε άτομα από την Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική, εκτός από την Ασία, ανέφερε παρόμοιες τάσεις στον κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα με την έκθεση σε άνθρακα, βιομάζα και μεικτά καύσιμα. Πρόσθετες μελέτες ανέφεραν αυξημένο κίνδυνο με τη χρήση ασφαλτούχου «καπνιστού άνθρακα» σε σύγκριση με «άνθρακα χωρίς καπνό» με βάση τον

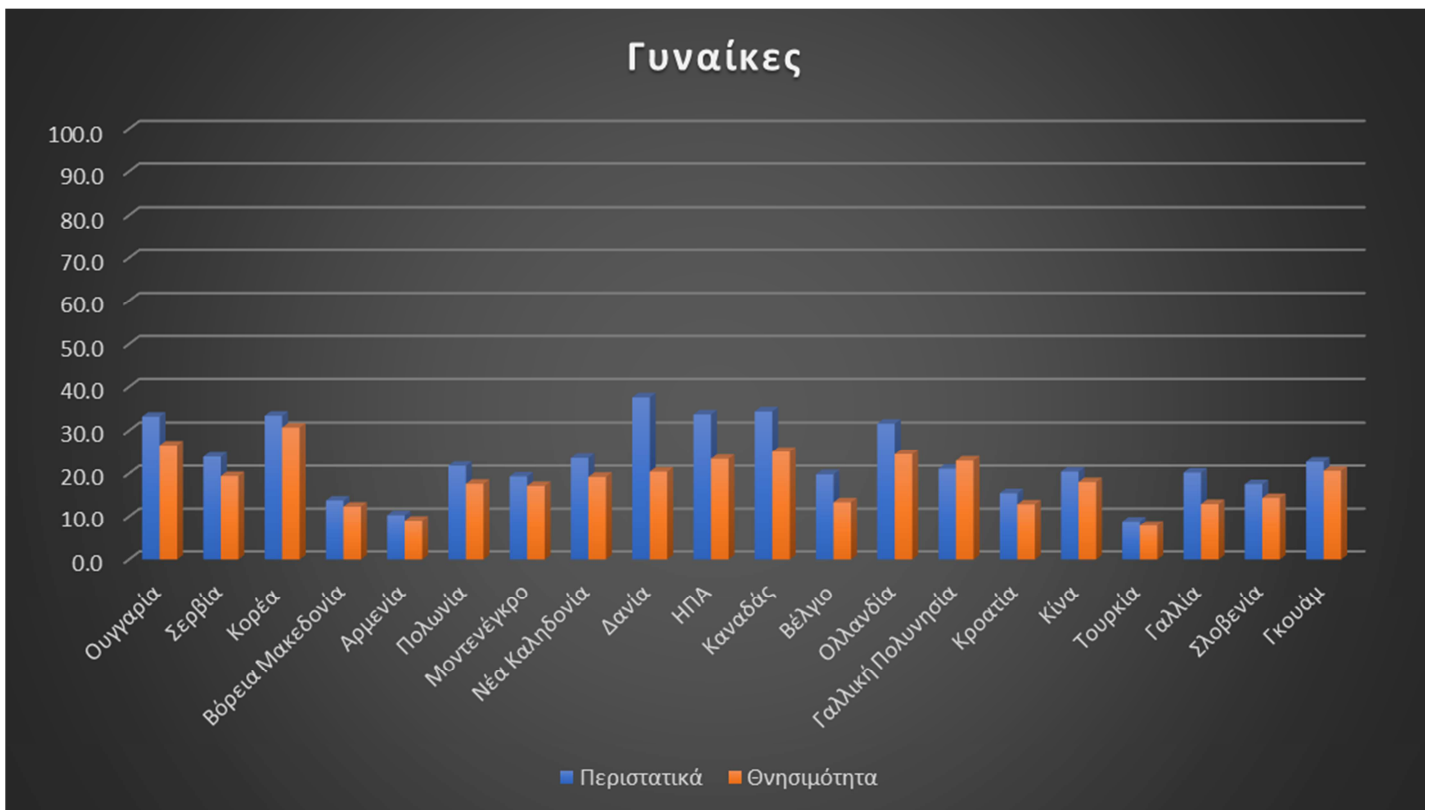
ανθρακίτη, καθώς και υψηλότερο κίνδυνο με οικιακές εκθέσεις σε καπνιστές σε σύγκριση με μη καπνιστές.

Χώρα	ΑΝΔΡΕΣ		ΓΥΝΑΙΚΕΣ	
	Περιστατικά	Θνησιμότητα	Περιστατικά	Θνησιμότητα
Ουγγαρία	76.6	66.6	33.2	26.6
Σερβία	70.3	61.8	23.9	19.4
Κορέα	58.5	54.4	33.4	30.7
Βόρεια Μακεδονία	71.3	63.5	13.7	12.3
Αρμενία	72.9	65.6	10.3	9.0
Πολωνία	60.5	55.5	21.8	17.6
Μοντενέγκρο	62.4	59.4	19.3	17.1
Νέα Καληδονία	57.0	55.6	23.6	19.2
Δανία	41.6	35.2	37.6	20.4
ΗΠΑ	44.2	35.1	33.7	23.4
Καναδάς	42.5	32.5	34.4	25.1
Βέλγιο	56.6	51.2	19.8	13.3
Ολλανδία	44.4	30.4	31.6	24.5
Γαλλική Πολυνησία	53.2	48.5	21.1	23.0
Κροατία	58.2	54.6	15.4	12.8
Κίνα	52.8	48.3	20.4	18.0
Τουρκία	63.9	57.5	8.8	7.8
Γαλλία	52.0	39.9	20.2	12.9
Σλοβενία	53.8	42.5	17.5	14.3
Γκουάμ	47.6	42.7	22.7	20.6

**Πίνακας:** Υψηλότεροι δείκτες συχνότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως για άνδρες και γυναίκες ανά 100.000, για όλες τις ηλικίες



**Εικόνα:** Υψηλότεροι δείκτες συχνότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως για άντρες



**Εικόνα:** Υψηλότεροι δείκτες συχνότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως για άνδρες

### 3.5 Ειδικοί πληθυσμοί

Η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα αυξάνεται στις γυναίκες και στην πραγματικότητα έχει υπερδιπλασιαστεί από τα μέσα της δεκαετίας του 1970. Αυτή η αύξηση έχει αποδοθεί σε αυξημένη ευαισθησία στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες, αν και οι μελέτες έχουν βρει αντικρουόμενα αποτελέσματα. Δεδομένα από το Δίκτυο Βελτίωσης Υγείας του Ηνωμένου Βασιλείου (UK's Health Improvement Network) έδειξαν ότι οι γυναίκες βαριές καπνίστριες (> 20 τσιγάρα ημερησίως) είχαν μεγαλύτερες πιθανότητες να αναπτύξουν καρκίνο του πνεύμονα από τους άνδρες σε συγκρίσιμο ιστορικό καπνίσματος, με προσαρμοσμένο OR 19,2 στις γυναίκες έναντι OR 13,0 στους άνδρες. Ωστόσο, μια μεγάλη προοπτική μελέτη μιας στατιστικής ομάδας στις ΗΠΑ αμφισβήτησε αυτή την αυξημένη ευαισθησία στον καρκίνο του πνεύμονα δεδομένης της ίσης έκθεσης στο κάπνισμα. Τα αυξανόμενα ποσοστά καρκίνου του πνεύμονα στις γυναίκες έχουν επίσης αποδοθεί σε γενετικές παραλλαγές, περιβαλλοντικές εκθέσεις, ορμονικούς παράγοντες και ογκογόνους ιούς. Ο ρόλος των αναπαραγωγικών και ορμονικών παραγόντων παραμένει αμφιλεγόμενος, με ανάμεικτα αποτελέσματα σε μελέτες που αξιολογούν συσχετίσεις μεταξύ της ισότητας, της ηλικίας στην εμμηνарχία και της εμμηνόπαυσης. Αν και πολλαπλές μελέτες συχνότητων ελέγχου αναφέρουν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα με εξωγενή ορμονοθεραπεία, οι προοπτικές μελέτες ομάδων στατιστικής δείχνουν ίσα ποσοστά καρκίνου του πνεύμονα μετά την προσαρμογή για τα ποσοστά καπνίσματος.

Η λοίμωξη από HPV έχει εμπλακεί στην παθογένεση του καρκίνου του πνεύμονα στις γυναίκες στην Ασία, αλλά στις ΗΠΑ τα ποσοστά μόλυνσης στους όγκους ήταν πολύ χαμηλότερα και μια φινλανδική μελέτη 311 γυναικών με καρκίνο του πνεύμονα δεν βρήκε στοιχεία αυξημένου κινδύνου για καρκίνο του πνεύμονα με λοιμώξεις τύπου HPV 16 και 18, τόσο σε μη καπνίστριες όσο και σε καπνίστριες.

Όσον αφορά τη διατροφή, μια ιαπωνική μελέτη στατιστικής ομάδας σε 126 νεοδιαγνωσθείσες γυναίκες με καρκίνο του πνεύμονα, βρήκε μόνο μια τάση προς συσχέτιση με τη γενιστεΐνη του πλάσματος, μια ισοφλαβόνη που βρέθηκε στη σόγια και προηγουμένως είχε αποδειχθεί ότι δρα ως αγωνιστές κι ανταγωνιστές οιστρογόνων.

Αν και το αδenoκαρκίνωμα είναι ο πιο κοινός ιστολογικός υπότυπος και στα δύο φύλα, οι γυναίκες έχουν ακόμη μεγαλύτερη επικράτηση αυτού του κυτταρικού τύπου και έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν αδenoκαρκίνωμα *in situ*, μια προδιηθητική βλάβη.

Επιπλέον, έχουν περιγραφεί αρκετές διαφορές φύλου στις μεταλλάξεις του καρκίνου του πνεύμονα. Οι μεταλλάξεις του EGFR είναι πιο διαδεδομένες στις γυναίκες, ιδιαίτερα στις μη καπνίστριες. Συγκεκριμένα, η μετάλλαξη L858R έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με γενετικούς πολυμορφισμούς που σχετίζονται με τη βιοσύνθεση και το



μεταβολισμό των οιστρογόνων σε γυναίκες που δεν καπνίζουν ποτέ με αδενοκαρκινώματα πνεύμονα. Σε μια μεγάλη μελέτη της μοριακής επιδημιολογίας του καρκίνου του πνεύμονα, η μετάλλαξη KRAS G12C, η πιο κοινή μετάλλαξη μεταστροφής G > T στους καπνιστές, ήταν πιο συχνή στις γυναίκες, ιδιαίτερα σε μικρότερη ηλικία. Επιπροσθέτως, οι γυναίκες με καρκίνο του πνεύμονα έχει αποδειχθεί σε πολλαπλές μελέτες ότι έχουν καλύτερα ποσοστά επιβίωσης από τους άνδρες σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες, διαφορετικά στάδια της νόσου, καθώς και σε διαφορετικούς τύπους θεραπείας.

Περίπου το 10-20% των καρκίνων του πνεύμονα εμφανίζεται σε μη καπνιστές με υψηλότερη συχνότητα στις γυναίκες από ότι στους άνδρες. Στην πραγματικότητα στη Νότια Ασία, υπολογίζεται ότι το 83% των γυναικών με καρκίνο του πνεύμονα μπορεί να μην καπνίζουν ποτέ. Δεν είναι σαφές εάν οι Ασιάτισσες που δεν καπνίζουν που μεταναστεύουν στις ΗΠΑ και υιοθετούν τον δυτικό τρόπο ζωής συνεχίζουν να έχουν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα, αν και προηγούμενη βιβλιογραφία για τον καρκίνο του στομάχου φαίνεται να υποδηλώνει ότι ο κίνδυνος είναι περιβαλλοντικής φύσης. Πρόσθετοι παράγοντες κινδύνου που πιστεύεται ότι συμβάλλουν στον καρκίνο του πνεύμονα σε μη καπνιστές είναι οι περιβαλλοντικές και οι επαγγελματικές εκθέσεις και η γενετική ευαισθησία. Γυναίκες που δεν καπνίζουν ποτέ παρουσιάζουν σε πιο προχωρημένο στάδιο και μελέτες από την Ασία ανέφεραν μικρότερη ηλικία κατά τη διάγνωση σε σύγκριση με τις καπνίστριες. Ωστόσο, στις ΗΠΑ και την Ευρώπη, όσοι δεν καπνίζουν ποτέ και όσοι καπνίζουν συνεχώς διαγιγνώσκονται με καρκίνο του πνεύμονα σε παρόμοια ηλικία.

Όσον αφορά την ιστολογία, οι μη καπνιστές έχουν υψηλότερο επιπολασμό αδενοκαρκινώματος. Επιπλέον, ενώ οι γονιδιωματικές μεταλλάξεις συμβαίνουν συχνότερα σε νυν και πρώην καπνιστές σε σύγκριση με τους μη καπνιστές, οι τελευταίοι έχουν υψηλότερο επιπολασμό μεταλλάξεων οδηγών, συμπεριλαμβανομένων των EGFR και ALK-EML4. Η μετάλλαξη EGFR μέσω διαγραφής εξονίου 19 ή μετάλλαξης εξονίου 21, βρίσκεται σε έως και 40-60% των μη καπνιστών. Οι μεταλλάξεις HER2, μέλος της οικογένειας EGFR, εμφανίζονται επίσης κυρίως σε μη καπνιστές. Αντίθετα, οι μεταλλάξεις KRAS και BRAF εμφανίζονται κυρίως σε πρώην και νυν καπνιστές. Επιπλέον, περίπου τα 2/3 των ασθενών με ανακατατάξεις ALK-EML4 δεν καπνίζουν ποτέ. Τέλος, οι μη καπνιστές παρουσιάζουν βελτιωμένη επιβίωση σε σύγκριση με τους καπνιστές, ακόμη και μετά από προσαρμογή για γνωστούς προγνωστικούς παράγοντες.

Από την εμφάνιση της αντιρετροϊκής θεραπείας στη δεκαετία του 1990, η θνησιμότητα από καρκίνο μεταξύ των ασθενών με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) έχει μετατοπιστεί από κακοήθειες που σχετίζονται με το σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS) σε καρκίνους στερεών οργάνων. Η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα αυξάνεται 2-4 φορές στον πληθυσμό που έχει μολυνθεί με HIV σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό και εμφανίζεται με χαμηλότερο ποσοστό καπνίσματος ανά έτος. Χρησιμοποιώντας το Κεντρικό Μητρώο

Καρκίνου των Βετεράνων (Veterans' Affairs Central Cancer Registry), οι Sigel et al. βρήκαν ότι ο HIV είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα, με αναλογία συχνότητας εμφάνισης OR 1,7. Πολλαπλές μελέτες έχουν δείξει ότι δεν υπάρχει διαφορά στην ηλικία, στο στάδιο της παρουσίασης ή την ιστολογία μεταξύ οροθετικών και αρνητικών ασθενών. Ο καρκίνος του πνεύμονα έχει επίσης βρεθεί ότι είναι πιο επιθετικός σε ασθενείς με HIV και η θετική κατάσταση HIV έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερο κίνδυνο θνησιμότητας που σχετίζεται με τον καρκίνο του πνεύμονα. Ωστόσο, η επιβίωση που σχετίζεται με τον καρκίνο έχει αποδειχθεί ότι είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς με αριθμό κυττάρων CD4 > 200 κύτταρα/mL. Επιπροσθέτως, σε άτομα που υποβάλλονται σε χειρουργική εκτομή, οι ασθενείς με HIV έχει βρεθεί ότι έχουν χειρότερες μετεγχειρητικές πνευμονικές και λοιμώδεις επιπλοκές, καθώς και μικρότερο διάμεσο χρόνο έως την εξέλιξη του καρκίνου.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 - ΤΡΟΠΟΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΤΩΝ ΠΑΡΑΠΑΝΩ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ.

Μαζί με την πρόγνωση, το κλειδί για την επιβίωση από τις νεοπλασματικές νόσους, είναι η έγκαιρη διάγνωση. Όσο η επιστήμη αναπτύσσεται τόσο πιο εύκολο είναι για του ιατρούς και τους χειριστές μηχανημάτων να διακρίνουν κάποια μορφή καρκίνου και να ξεκινήσει η θεραπεία άμεσα αλλά όπως είναι λογικό κάθε τύπος καρκίνου έχει την δική του μοναδικότητα και η διαδικασία διάγνωσης μπορεί και να διαφέρει. Ο στόχος της διάγνωσης είναι να εντοπιστεί αν είναι η αρχική πηγή ή κάποια μετάσταση, με αυτό να δείχνει την αρχική θέση του καρκίνου και το στάδιο που βρίσκετε. Παρακάτω θα αναφερθούν και θα μελετηθούν αυτοί οι τρόποι και οποιαδήποτε διαφορά υπάρχει όσο αφορά τις νεοπλασίες του αναπνευστικού συστήματος.

Εξαρχής υπάρχουν κάποιες προληπτικές εξετάσεις που πρέπει να ακολουθούνται και είναι πιο αναγκαίες σε συγκεκριμένες κατηγορίες ανθρώπων όπως για παράδειγμα η ακτινογραφία θώρακος στους καπνιστές. Με βάση τα συμπτώματα του ασθενούς πρέπει να ακολουθηθεί συγκεκριμένη σειρά εξετάσεων, η οποία υποδεικνύεται από τον θεράποντα ή τον παρακολουθήσαντα γιατρό. Αλλά η ύπαρξη καρκίνου μπορεί να εντοπιστεί και στα αρχικά στάδια που δεν έχουν εμφανιστεί ακόμη συμπτώματα. Από μία απλή γενική εξέταση αίματος ή μια γενική εξέταση ούρων μπορούν να υποδείξουν ότι κάτι δεν λειτουργεί σωστά μέσα στον οργανισμό. Συνήθως σε αυτές τις περιπτώσεις οι εξετάσεις παρουσιάζουν υπερασβεστιαϊμία. Έρευνες δείχνουν ότι σχεδόν το 20% που παρουσιάζουν υπερασβεστιαϊμία αργότερα εμφάνισαν νεοπλασίες. Τα υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα συνδέονται αρκετά στενά με την εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα σε πρώιμο στάδιο. Ως πιο ειδική εξέταση αίματος όσο αφορά τις νεοπλασίες γενικά αλλά και ειδικά του αναπνευστικού μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ο γενικός καρκινικός δείκτης CEA (Cancer Embryonic Antigen) αν και δεν υποδηλώνει απαραίτητα την εμφάνιση καρκίνου. Ο CEA σε συνένωση με τον NSE (Neuron specific enolase) μπορεί να υποδηλώνει καρκίνο στον πνεύμονα, όμως δεν υπάρχει συγκεκριμένος δείκτης για την ένδειξη καρκίνου του πνεύμονα. Όσο αφορά τις προληπτικές εξετάσεις, δεν υπάρχει η πολυτέλεια να υποδείξουν καρκίνο του αναπνευστικού με τα απλά check up που πρέπει να γίνονται κάθε χρόνο καθώς δεν είναι εύκολα εντοπίσιμες αυτές οι νεοπλασίες.



Εικόνα: Πλήρης αιματολογικός έλεγχος. Η πρώτη εικόνα που έχει ο γιατρός για την κατάσταση του ασθενή. (πηγή: Wikipedia)

#### 4.1 Διάγνωση νεοπλασιών του ανώτερου αναπνευστικού

Για να διαγνωστούν οι καρκίνοι της κεφαλής και του λαιμού χρειάζεται η επίσκεψη στον θεράποντα γιατρό ογκολόγο, ο οποίος θα προχωρήσει σε κλινική εξέταση της περιοχής. Άμα εντοπίσει κάτι τότε θα ζητηθεί ιστολογικός έλεγχος και βιοψία. Στην περίπτωση που ο ασθενής διαγνωστεί με οποιαδήποτε μορφή νεοπλασίας, ο έλεγχος συνεχίζεται καθώς μπορεί να έχει προκύψει κάποια μετάσταση. Αυτό επιτυγχάνεται με προσεκτική ψηλάφηση των λεμφαδένων στην περιοχή του λαιμού και της κλείδας για οποιοδήποτε όγκο, και συστήνεται κιόλας υπέρηχος στην περιοχή καθώς και ακτινογραφία για μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα. Η πιο καθαρή και πιο λεπτομερείς εικόνα εμφανίζεται με την μαγνητική τομογραφία MRI (Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού) καθώς και την αξονική τομογραφία (CT scan) . Πολύ βασικό σε όλα τα παραπάνω είναι η ηλικία του ασθενή και η κατάσταση της υγείας του, ώστε να μπορέσει να υποβληθεί σε όλες τις εξετάσεις που είναι αναγκαίες ώστε να εντοπιστεί το στάδιο και το είδος του καρκίνου.

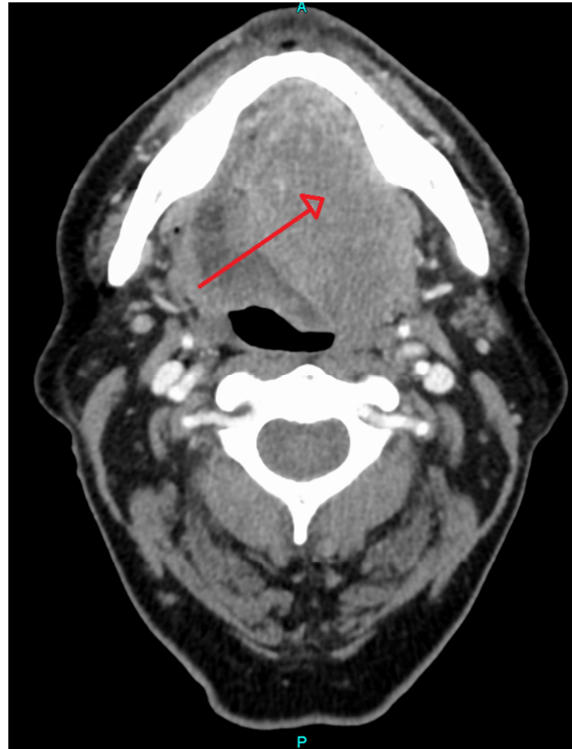
Πιο συγκεκριμένα:

- Στο καρκίνο του στόματος με το που εμφανιστεί κάποια ένδειξη όπως πληγή χωρίς να υπάρχει αιτία δημιουργίας, πρήξιμο στο εσωτερικό του στόματος και στο εξωτερικό, απώλεια γεύσης ή αίσθησης κρύου και ζέστης καθώς και οποιαδήποτε αλλαγή στην εμφάνιση των ούλων, των παρριών, του

ουρανίσκου και της γλώσσας τότε πρέπει να συλλεχθεί δείγμα από την περιοχή που εμφανίζει την ανωμαλία και ο παθολογοανατόμος να προχωρήσει σε ιστολογικό έλεγχο και σε βιοψία ώστε να αναγνωριστεί ο τύπος του καρκίνου και το στάδιο. Επίσης άμα εμφανιστεί κάποια περίεργη εικόνα ακόμη και στα δόντια και υπάρχει ιστορικό η επίσκεψη στον γιατρό είναι αναγκαία.

- Στους καρκίνους των παραρρίνιων κόλπων και της ρινικής κοιλότητας, του φάρυγγα, του υποφάρυγγα και του στοματοφάρυγγα παρατηρούνται πληγές, εξογκώματα, πρήξιμο καθώς και ρινορραγίες, αιμόπτυση και έντονος πόνος στις περιοχές που εμφανίζεται ο όγκος. Αυτό απαιτεί έλεγχο με ψηλάφηση και κυτταρολογική εξέταση πτυέλων. Πολλές φορές χρειάζεται και ο εσωτερικός έλεγχος όποτε ο ογκολόγος θα ζητήσει λαρυγγοσκόπηση για να έχει μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα.
- Στις νεοπλασίες του λάρυγγα εμφανίζονται εξογκώματα στην περιοχή του λαιμού οπότε εξ αρχής ο γιατρός θα ψηλάφηση την περιοχή και έπειτα θα ζητηθεί λαρυγγοσκόπηση για την καλύτερη εικόνα των ανατομικών περιοχών. Η ψηλάφηση γίνεται και από τον υπεύθυνο γιατρό. Η λαρυγγοσκόπηση είναι επίσης αναγκαία για να εντοπισθούν και στην τραχεία πιθανότητα ύπαρξης τυχών όγκων.

Τέλος, μερικές φορές ένας νευρολογικός έλεγχος μπορεί να ακολουθήσει καθώς οι νεοπλασίες της κεφαλής και του λαιμού, όπου ανήκουν και οι καρκίνοι του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος μπορεί να επηρεάσουν με κάποιον τρόπο την λειτουργία των νευρών. Η εξέταση αποτελείται από μια σειρά ερωτήσεων και ασκήσεων για να ελέγξει την νοητική κατάσταση, τα αντανακλαστικά, τις αισθήσεις καθώς και την δυνατότητα του ασθενή να συντονίζεται και να περπατάει κανονικά. Ο θεράπωντας γιατρός πρέπει να είναι πολύ προσεκτικός και να έχει φροντίσει να μελετήσει σωστά το ιστορικό του ασθενή και τις θεραπείες που έχει υποβληθεί γιατί ορισμένοι παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν την πρόγνωση και κατά αποτέλεσμα την διάγνωση του όγκου.



Εικόνα. Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα στην γλώσσα. Η εικόνα προέρχεται από αξονική τομογραφία. (πηγή: Wikipedia)



Εικόνα. Ένας από τους πιο σύγχρονους αξονικούς τομογράφους όπου εκτελεί CT-Scans και PET-CT. (πηγή: Wikipedia)

## 4.2 Διάγνωση νεοπλασιών του κατώτερου αναπνευστικού

Οι νεοπλασίες του πνεύμονα ευτυχώς είναι πιο εύκολα εντοπίσιμες γιατί είναι πιο ευδιάκριτες και πιο συμπαγείς σε σύγκριση με άλλες νεοπλασματικές μορφές όπως είναι οι λεμφικές και οι μεταστάσεις στο αίμα. Για να διαγνωστούν οι καρκίνοι των πνευμόνων εξαρχής πρέπει να υπάρχει λεπτομερής εικόνα για την περιοχή που βρίσκεται ο όγκος, το πόσο χώρο καλύπτει και πως επηρεάζει τα γύρω όργανα. Για να επιτευχτεί αυτό πραγματοποιούνται εργαστηριακές εξετάσεις ρουτίνας για καθώς και απεικονιστικές εξετάσεις όπως η απλή ακτινογραφία θώρακος, η μαγνητική και αξονική τομογραφία θώρακος με ή και χωρίς ενίσχυση σκιαγραφικού υλικού. Μαζί με την αξονική τομογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων όπου εντοπίζει τα καρκινικά κύτταρα μέσα στο σώμα ταΐζοντας τα ραδιενεργή γλυκόζη. Τα κακοήθη καρκινικά κύτταρα είναι πιο πλούσια σε γλυκόζη από ότι τα φυσιολογικά και αυτό βοηθάει στην εντόπιση τους καθώς εκπέμπουν μεγαλύτερη φωτεινότητα, αυτή η εξέταση είναι η PET-CT. Μόλις αφαιρεθεί ο όγκος, ο παθολογοανατόμος και ο ογκολόγος μελετάνε την ιστολογική εξέταση και τα αποτελέσματα τις βιοψίας καθώς η θεραπεία που θα ακολουθήσει ο ασθενής αφορά άμεσα τον τύπο καρκίνου του πνεύμονα. Για την παραλαβή υλικού βιοψίας, χωρίς να αφαιρεθεί χειρουργικά κάτι μπορεί να χρησιμοποιηθούν 2 μέθοδοι:

- Η μέθοδος της μεσοθωρακοσκόπησης, την οποία ο γιατρός πραγματοποιεί μια τομή στη βάση του λαιμού και από εκεί εισάγει ένα σωλήνα που ονομάζεται φωτοσκόπιο καθώς και χειρουργικά εργαλεία για να γίνει η λήψη δειγμάτων συνήθως από τους λεμφαδένες. Αυτή η εξέταση γίνεται στο νοσοκομείο με αναισθησία.
- Η μέθοδος της διαβρογχικής αναρρόφησης (TBNA), όπου ακλουθώντας την βρογχοσκόπηση ως απεικονιστική μέθοδο εισάγεται μια βελόνα, μέσω του θωρακικού τοιχώματος, στην πλευρά που υπάρχει ο ιστός που πρέπει να ληφθεί το δείγμα.

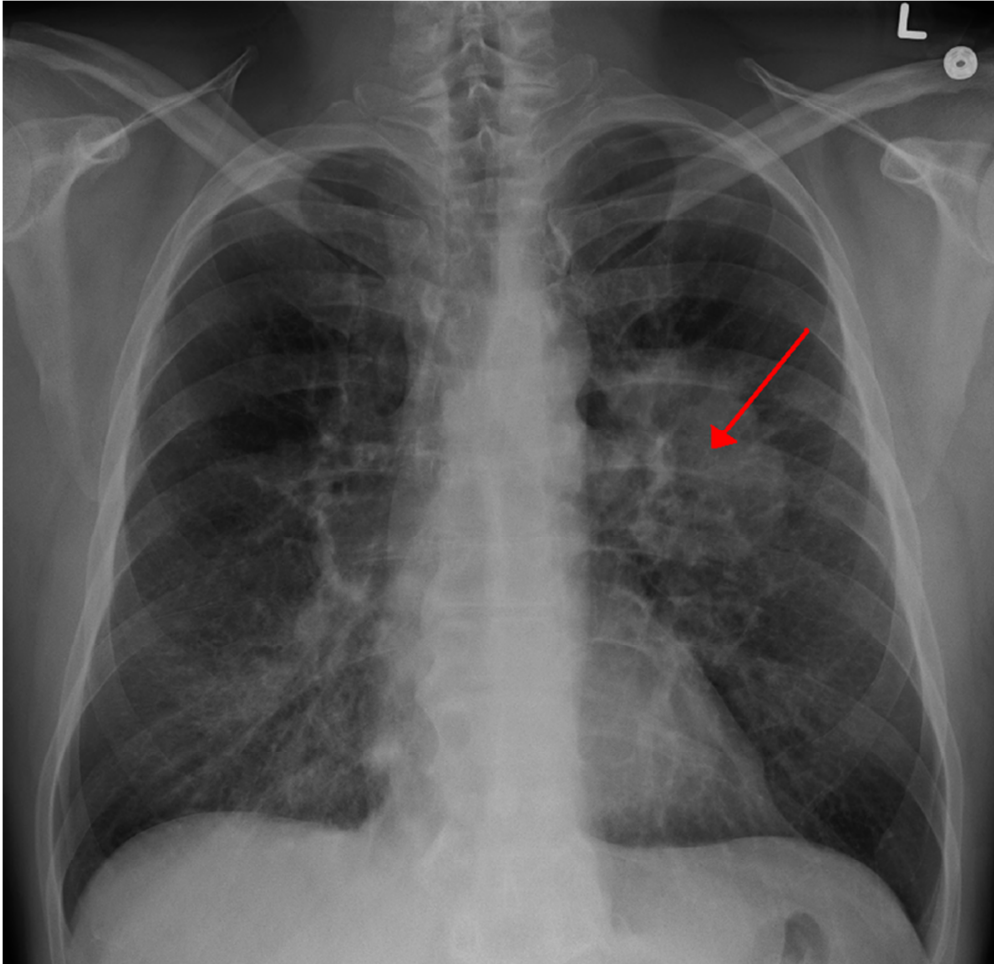


Εικόνα. Λήψη υλικού βιοψίας από τον πνεύμονα με την μέθοδο TBNA. Στην μικρή εικόνα είναι το ύψος που εισήχθη η βελόνα. (πηγη. Wikipedia)

Μόλις τα δείγματα σταλθούν στο εργαστήριο, θα αναλυθούν από τον παθολογοανατομό. Στην περίπτωση εμφάνισης καρκίνου πιθανό να ζητηθεί ένα σπινθηρογράφημα οστών για να προσδιοριστεί το στάδιο του καθώς και άμα έχει υπάρξει μετάσταση σε άλλον ιστό ή όργανο. Όσο αφορά όμως τις νεοπλασίες του πνεύμονα χρειάζεται και περαιτέρω έλεγχος καθώς δεν είναι μόνο ένα είδος. Πιο συγκεκριμένα, πρέπει να εντοπιστεί αν υπάρχει εμφάνιση μη μικροκυτταρικού καρκίνου NSCLC ή μικροκυτταρικού καρκίνου SCLC. Αυτό γίνεται με την μέθοδο της ανοστοϊστοχημείας και την χρήση του ηλεκτρονικού μικροσκοπίου. Και οι 2 αυτές τεχνικές είναι αρκετά ακριβές, λόγω των φθοριούχων ουσιών που χρησιμοποιούνται και του πολυέξοδου εξοπλισμού, αλλά και η ακρίβεια αποτελεσμάτων είναι ανεκτίμητη σε σύγκριση με άλλες μεθόδους. Για τους λοιπούς όγκους οι ταξινόμηση γίνεται με την βοήθεια των μικροσκοπικών κριτηρίων φωτός. Σημαντικό όμως για την περίπτωση του SCLC μικροκυτταρικού καρκίνου είναι η 100% σίγουρη διάγνωση καθώς πρέπει να προσδιοριστεί, ο τύπος, το στάδιο και η έκταση της νόσου. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι ο τύπος SCLC αφενός είναι πιο επιθετικός και σε αυτό οφείλεται ότι μέχρι την ανακάλυψή του μπορεί να έχει γίνει διασπορά και σε άλλες περιοχές του σώματος και αφετέρου η ίαση του είναι πιο δύσκολη και πολλές φορές αδύνατη. Η κυτταρολογική εξέταση πτυέλων επίσης βοηθάει στην διάγνωση των καρκίνων του πνεύμονα και η ακρίβεια της έχει άμεση σχέση με την εμπειρία του κυτταρολόγου. Η παραλαβή δείγματος



γίνεται με την διαδικασία της βρογχοσκόπησης η οποία χρησιμοποιείται για να ληφθούν δείγματα για βιοψία αλλά πρωτίστως και για μια καλύτερη εικόνα του εσωτερικού των οργάνων.



*Εικόνα. Ακτινογραφία θώρακος όπου το βέλος δείχνει έναν όγκο στον αριστερό πνεύμονα. (πηγή Wikipedia)*

Όλα τα παραπάνω είναι αναγκαίο να μελετηθούν σωστά ώστε να γίνει σωστά και έγκαιρα η διάγνωση. Μόνο και μόνο τότε μπορεί να ακολουθηθεί θεραπεία και να έχει τα επιθυμητά αποτελέσματα, δηλαδή την αντιμετώπιση της νεοπλασίας, την ανακούφιση και την επιβίωση του πάσχοντα.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 – ΝΕΟΤΕΡΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΩΝ ΝΟΣΩΝ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Οι νεοπλασματικές νόσοι παρουσιάζουν αύξηση τα τελευταία χρόνια και αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι έχει παρουσιαστεί αύξηση και στους καρκινογόνους παράγοντες. Για αυτό τον λόγο γιατροί και εργαστηριακό προσωπικό κάνουν έρευνες για καινούργιες, πιο ταχείες και πιο ευκρινείς εξετάσεις, ώστε να γίνεται όσο περισσότερο νωρίτερα η διάγνωση. Ταυτόχρονα όμως ψάχνουν και για επαναστατικούς θεραπευτικούς χειρισμούς που στόχους του είναι η εγκυρότερη διάγνωση, η ελάχιστη καταπόνηση του πάσχοντα και η αύξηση του ρυθμού επιβίωσης. Ο καρκίνος είναι μια ασθένεια η οποία φαίνεται, με βάση το συνέδριο του 2018 στο Λονδίνο Παλαι-ογκολογίας όπου και εκεί πιστοποιήθηκε, να υπάρχει στην ανθρωπότητα από την αρχαιότητα και πρώτη φορά φαίνεται να εμφανίζεται σε καταγραφές τον 5<sup>ο</sup> αιώνα π.Χ στην Ιπποκρατική συλλογή, με τον όρο συμπάθεια. Έρευνες επίσης έχουν δείξει την ύπαρξη όγκων και σε αιγυπτιακές μούμιες καθώς και σε σκελετούς. Αν και η ασθένεια κατατροπώνει την ανθρωπότητα από τόσο παλιά η ανακάλυψη του έγινε πολύ αργότερα από την εποχή του χαλκού. Μέχρι και σήμερα έχουν ανακαλυφθεί καινοτόμες διαγνώσεις και θεραπείες που βοηθάνε στην αντιμετώπιση και την επιβίωση του πάσχοντα, αλλά δεν έχουν καταφέρει να εξαλείψουν την ίδια την ασθένεια.

Δυστυχώς οι νεοπλασίες που παρουσιάζονται στο αναπνευστικό είναι από τις πιο δύσκολες στην αντιμετώπιση τους για αυτό και η συνεχής έρευνα για τρόπους διάγνωσης και θεραπείας.

### 5.1 Εξέταση EUBUS

Μια καινοτόμος εξέταση που συνδυάζει 2 σε 1 είναι η βρογχοσκόπηση ενδοβρογχικού υπερήχου ή αλλιώς EBUS (endobronchial ultrasound). Σε αυτή την εξέταση χρησιμοποιείται ένα βρογχοσκόπιο με παρόμοια διάμετρο και το ίδιο εύκαμπτο όπως και κλασική βρογχοσκόπηση. Η διαφορά είναι ότι στη κεφαλή όπου βρίσκεται η κάμερα, ή αλλιώς οπτική ίνα, υπάρχει και μια υπερηχογραφική κεφαλή η οποία με την χρήση υπερήχων εντοπίζει και διακρίνει λεμφαδένες, όγκους ή μάζες που βρίσκονται πίσω από τους βρόγχους. Στα δύσκολα σημεία όπου δεν μπορούν να προσεγγιστούν από ένα βρογχοσκόπιο οπτικών ινών, συνιστάτε η EBUS τεχνική αλλά πιο σοφό είναι να μην γίνεται κατάχρηση.

Επίσης η ίδια τεχνική μπορεί να συλλέξει δείγμα για βιοψία. Η χρήση του συνιστάτε από τον θεράποντα γιατρό έπειτα από ευρήματα τα οποία δεν μπορούν να προσεγγιστούν διαφορετικά και διαρκεί 30 λεπτά περίπου παραπάνω από την κλασσική βρογχοσκόπηση, δηλαδή 30 με 60 λεπτά.

Σε πολύ αναγκαίες περιπτώσεις μπορεί να υπάρξει και κυτταρολόγος την ώρα της εξέτασης ώστε να μπορέσει να εκτιμήσει τα βιοπτικά υλικά άμεσα με την μέθοδο ROSE (rapid on site evaluation) ή αλλιώς ταχεία αξιολόγηση.

Συνήθως για να υποβληθεί ο ασθενής στην εξέταση πραγματοποιείται τοπική αναισθησία έως και ήπια μέθη και απαιτείται η παρουσία αναισθησιολόγου. Λόγω της διάρκειας και της παραπάνω δυνατότητας που επιτρέπει σε θέμα εικόνας και εντόπισης, κοστολογείται περίπου το διπλάσιο ποσό από αυτό μιας απλής βρογχοσκόπησης.

Η EBUS μπορεί να χρησιμοποιηθεί και θεραπευτικά καθώς δίνει την δυνατότητα να αφαιρέσει όγκο ο οποίος αναπτύσσεται ενδοβρογχικά με τρία πολύ ενδιαφέρον εργαλεία.

- Η χρήση ιονισμένου πλάσματος αργού APC (Argon plasma coagulation), το οποίο χρησιμοποιείται και σε άλλες ενδοσκοπικές μεθόδους όπως η οισοφαγογαστροδωδεκαδακτυλοσκόπηση.
- Η κρυοθεραπεία
- Το ενδοβρογχικό laser

Με την σωστή χρήση, την απαιτούμενη εμπειρία και την χρήση του κατάλληλου τύπου βρογχοσκοπίου, άκαμπτο πιο σπάνια ή εύκαμπτο πιο συχνά, ο ενδοβρογχικός ή ακόμη και ο ενδοτραχειακός όγκος αφαιρείται αίροντας την απόφραξη. Η επέμβαση αυτή γίνεται αποκλειστικά εντός του αυλού των βρόγχων και της τραχείας και ο ασθενής νιώθει άμεσα ανακούφιση καθώς μπορεί να αναπνεύσει ξανά. Εφόσον δεν είναι επεμβατική μέθοδος, το εξιτήριο δίνετε από τον γιατρό την ίδια μέρα.

## 5.2 Θεραπευτικοί χειρισμοί έναντι των νεοπλασιών.

Οι νεοπλασματικές νόσοι, ανάλογα με το σημείο που βρίσκονται ανατομικά, απαιτούν συγκεκριμένους τρόπους αντιμετώπισης. Εκτός όμως από το μέρος σημαντικό ρόλο έχει ο τύπος και το στάδιο. Οι θεραπευτικοί χειρισμοί που βοηθούν έναντι των νεοπλασματικών ασθενειών είναι:

- Χειρουργική αντιμετώπιση, όπου αφαιρείται ο όγκος από το σημείο. Υπάρχει η κλασσική χειρουργική, η laser και η ρομποτική και η ενδοσκοπική προσέγγιση.
- Ακτινοθεραπεία, όπου χρησιμοποιούνται ισχυρές ακτίνες X στο σημείο για να σκοτώσουν τον καρκίνο. Η χρήση της συγκεκριμένης θεραπευτικής

δυνατότητας μπορεί να είναι αυτόνομη ή συμπληρωματικής της χειρουργικής αφαίρεσης για να εξαλείψει τυχόν υπολειπόμενων καρκινικών κυττάρων.

- Χημειοθεραπεία. Η συγκεκριμένη αντιμετώπιση έρχεται σε 2 μορφές, σε χάπι και σε ενδοφλέβια και το αποτέλεσμα είναι να καταστρέψει από μέσα τα καρκινικά κύτταρα. Συνήθως είναι συμπληρωματική θεραπεία και ως στόχο έχει την καταστροφή καρκινικών κυττάρων που έχουν παρεκκλίνει από την κεντρική εστία.
- Στοχευμένη φαρμακευτική θεραπεία, συνήθως σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία είναι ειδικά φάρμακα τα οποία στοχεύουν σε συγκεκριμένες πρωτεΐνες που παράγουν τα καρκινικά κύτταρα και αλλάζουν το περιβάλλον τους. Το αποτέλεσμα είναι η θανάτωση των καρκινικών κυττάρων.
- Ανοσοθεραπεία, έχει ως στόχο την αύξηση του ανοσοποιητικού συστήματος του πάσχοντα ώστε να μπορέσει να ανταποκριθεί εναντίων των καρκινικών κυττάρων. Η μέθοδος αυτή μπορεί να εφαρμοστεί τόσο αυτόνομα όσο και παράλληλα με άλλες μεθόδους θεραπείας, με απώτερο σκοπό την πιο στοχευμένη και καλύτερη θεραπεία αναλόγως την κλινική εικόνα του ασθενούς.

### 5.2.1 Θεραπευτικοί χειρισμοί νεοπλασιών του ανώτερου αναπνευστικού

Οι νεοπλασματικές νόσοι της κεφαλής και του λαιμού ως επί των πλείστων προέρχονται από ακανθοκυτταρικά καρκινώματα και είναι η 6<sup>η</sup> πιο συχνή κακοήθεια παγκοσμίως, σε ποσοστό 6% ενώ οι θάνατοι αγγίζουν το 1% - 2% παγκοσμίως. Εύλογο είναι να αναφερθεί ότι στην προκειμένη περίπτωση πρέπει να υπολογισθεί ότι ο ασθενής μπορεί να πάσχει και από τον HPV. Με βάση το ιστορικό του ασθενή ο ιατρός θα προσεγγίσει με μεγάλη προσοχή την ιδανική θεραπεία. Οι θετικοί σε HPV ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με λιγότερο εντατική θεραπεία. Η πλειοψηφία παρουσιάζει προχωρημένη νόσο τοπικά. Σε περιστατικά υποτροπιάζονται ή μεταστατικά ή χημειοθεραπεία που βασίζεται σε κυτταροτοξικά φάρμακα παραμένει η πρώτη θεραπευτική επιλογή και η μέση επιβίωση των ασθενών σε συνέργεια με παρηγορητική θεραπεία κυμαίνεται στους 6 με 10 μήνες. Η ερευνητικές ομάδες συνεχίζουν καθώς οι τρέχουσες θεραπευτικές στρατηγικές προσδίδουν χαμηλά ποσοστά επιβίωσης.

Πιο συγκεκριμένα όσο αφορά τον καρκίνο του στόματος και των χειλιών είναι εύλογο να αναφερθεί ότι η καταπολέμηση του είναι σε πολύ καλά επίπεδα καθώς η 5ετής επιβίωση του πάσχοντα ανέρχεται στο 92%, και είναι ένα από τα καλύτερα ποσοστά που υπάρχουν στις κακοήθειες. Οι επιλογές που έχει ο θεράπων ιατρός στην διάθεση του είναι οι παραπάνω αλλά πιο συχνά εφαρμόζονται οι τεχνικές της ακτινοθεραπείας, της χημειοθεραπείας και η χειρουργική παρέμβαση και τέλος σε σπάνιες περιπτώσεις η ανοσοθεραπεία, η οποία είναι η τελευταία γραμμή άμυνας και εφαρμόζεται μόνο αν δεν υπάρχει δυνατότητα χρήσης των άλλων μεθόδων. Στην

χειρουργική θεραπεία ακολουθείται η δυτική αντίληψη η οποία επικροτεί τις ελάχιστες επεμβατικές μεθόδους όπως είναι η ρομποτική χειρουργική, η χειρουργική laser καθώς και οι ενδοσκοπικές χειρουργικές μέθοδοι.

Ο καρκίνος του ρινοφάρυγγα είναι πολύ σπάνιος και αντιπροσωπεύει μόνο το 1% των ανθρώπινων νεοπλασιών. Δεν συσχετίζεται με το κάπνισμα αλλά με διατροφικούς, επαγγελματικούς παράγοντες όπως και με τον ιό EBV. Το χαρακτηριστικό του είναι ότι το 80% που πάσχει δε έχει συμπτώματα αλλά ο όγκος ανακαλύπτεται από την μετάσταση που έχει κάνει στους λεμφαδένες του τραχήλου. Το 30% ποσοστό μπορεί να εμφανίσει εμμένουσα εκκριτική ωτίτιδα ως σύμπτωμα.

Η θεραπεία του αποτελείται από συνδυασμό χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας. Λεμφαδενικός καθαρισμός του τραχήλου γίνεται μόνο όταν έχει εμφανίσει υποτροπιάζουσα μορφή ο ασθενής μετά από την θεραπεία του. Η 5<sup>ης</sup> πρόγνωση περιορίζεται στο 50% - 70% στα πιο προχωρημένα στάδια, παραμένοντας υψηλότερη από άλλους όγκους της περιοχής.

Στις νεοπλασίες των παραρρίνιων κόλπων υπάρχει μεγάλη ποικιλομορφία και λόγω αυτού υπάρχουν διαφορετικές θεραπευτικές οδοί.

- **Ανεστραμμένο Θήλωμα ή θήλωμα του Schneider**

Είναι ο συχνότερος καλοήθης όγκος και η συχνότητα του είναι μεταξύ 0.5% - 0.7% όλων των όγκων της περιοχής. Η παθοφυσιολογία του δεν είναι ξεκάθαρη αλλά υπάρχει συσχέτιση με τον HPV ιό. Η θεραπεία είναι η ολική εκτομή του όγκου. Με την πρόοδο που έχει εμφανιστεί στον τομέα της ιατρικής, η αφαίρεση του όγκου πλέον γίνεται ενδοσκοπικά. Δείγμα του όγκου πρέπει να μελετηθεί διεξοδικά καθώς μπορεί να υπάρχει εστία πλακώδους καρκινώματος. Ακόμη και αν γίνεται ενδοσκοπικά η εξαίρεση του όγκου ένα 8% - 48% μπορεί να παρουσιάσει υποτροπή.

- **Νεανικό αγγείοιωμα**

Η εμφάνιση γίνεται μόνο σε νεαρά αγόρια και είναι πάντα αγγειοβριθείς. Την στιγμή της διάγνωσης λόγω των μη επαρκών ανησυχητικών συμπτωμάτων, έχει αυξηθεί ο όγκος και έχει καλυφθεί ο ρινοφάρυγγας. Η θεραπεία είναι η χειρουργική εξαίρεση του όγκου και πολλές φορές συνοδεύεται μεταγχειρητικά ακτινοβολία του υπόλοιπου όγκου. Λόγω της μεγάλης αγγειοβρίθειας του όγκου, για να μην υπάρξει αιμορραγία, προεγχειρητικά εκτελείται εμβολισμός κατά την διάρκεια της αγγειογραφίας ενώ διεγχειρητικά απαιτείται αναισθησία με διατήρηση χαμηλής πίεσης.

- **Πλακώδες καρκίνωμα**

Το πιο συχνό κακοήθες νεόπλασμα, με ποσοστό 60% -70% όλων των κακοηθειών στην περιοχή και δυστυχώς έχει πολύ φτωχή πρόγνωση. Ο όγκος έχει μεγαλώσει όταν έχει διαγνωσθεί και γίνεται αντιληπτός από τα νεοπλάσματα που έχουν προσβάλει γειτονικούς ιστούς, όπως στόμα και οφθαλμούς. Αφαιρείται χειρουργικά και ακολουθείται σχεδόν πάντα από ακτινοβολία καθώς αυτός ο συνδυασμός τα τελευταία χρόνια έχει δείξει καλύτερα ποσοστά 5<sup>ης</sup> επιβίωσης 46% - 68% εν

αντιθέσει με την ακτινοβολία ως μοναδική θεραπεία που είναι στα 9% - 19%. Η χειρουργική προσπέλαση ξεκινάει με γναθεκτομή και μπορεί να περιλαμβάνει εξεντέρωση κόγχου και εκτομή υποκροτάφιου βόθρου καθώς και κρανιοπροσωπική εκτομή. Η ακτινοθεραπεία θα ακολουθήσει με τουλάχιστον 65Gy. Νεότερες καινοτομίες, όπως είναι η IMRT, επιτρέπουν την χορήγηση μεγαλύτερης δόσης ακτινοθεραπείας χωρίς να υπάρχει φόβος για να επηρεαστεί το οπτικό νεύρο, η υπόφυση και ο εγκέφαλος. Η χημειοθεραπεία μπορεί να βοηθήσει στην 5<sup>η</sup> επιβίωση.

- Αδενοκαρκίνωμα και αδενοκυστικό καρκίνωμα

Η διαφοροποίηση γίνεται καθώς το αδενοκαρκίνωμα προέρχεται από την επιθηλιακή στοιβάδα του βλεννογόνου ενώ το αδενοκυστικό καρκίνωμα προέρχεται από τους ελάσσονες σιελογόνους αδένες. Τα αδενοκαυστικά καρκινώματα εξορμώνται από το ιγμόρειο άντρο και μπορούν να εισβάλλουν σε γειτονικούς ιστούς σε αντίθεση με τα αδενοκαρκινώματα που εξορμώνται από τα ηθμοειδή. Η θεραπεία που είναι πιο αποτελεσματική είναι ο συνδυασμός χειρουργικής εκτομής με ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία.

- Αισθησιονευροβλάστωμα

Προέρχεται από το οσφρητικό επιθήλιο και αντιπροσωπεύει το 1% - 5% όλων των κακοήθων όγκων στην περιοχή. Εμφανίζει μια ιδιαίτερη ποικιλομορφία στις ανοστοιστοχημικές μελέτες. Εισβάλλει στον κόγχο καθώς και στον εγκέφαλο. Η χειρουργική θεραπεία σε σύγκριση με την ακτινοθεραπεία είναι η καλύτερη αντιμετώπιση.

- Κακοήθες μελάνωμα

Τα κακοήθες μελάνωμα του αναπνευστικού επιθηλίου μπορεί να εμφανιστούν τόσο στην ρινική κοιλότητα όσο και στους παραρρίνιους κόλπους. Είναι πολύ σπάνια και δημιουργούνται από τα μελανοκύτταρα του βλεννογόνου. Μπορεί να εντοπιστεί στο ιγμόρειο άντρο, στη κάτω και στη μέση ρινική κόγχη και στο πρόσθιο διάφραγμα. Η νεοπλασία κατά την ενδοσκόπηση εμφανίζεται σαρκώδης και πολυποειδής. Η θεραπεία του είναι η χειρουργική εκτομή και ακολουθείται από ακτινοθεραπεία. Το 5ετές διάστημα για τα μελάνωμα κυμαίνεται στο 47%.

- Αδιαφοροποίητο καρκίνωμα

Το πιο επιθετικό καρκίνωμα της περιοχής των παραρρίνιων, το οποίο συχνά έχει παρόμοια ιστολογική δομή με το αισθησιονευροβλάστωμα. Εμφανίζεται από τον βλεννογόνου του Schneider και μεγαλώνει με ραγδαίο ρυθμό. Εισβάλλει στους παρακείμενους κόλπους, στον κόγχο και στον εγκέφαλο. Δεν φαίνεται να υπάρχει σχέση με τον EBV ιό πού αυτό είναι και το οποίο διαφοροποιείται από τα αδιαφοροποίητα καρκινώματα του ρινοφάρυγγα.

Στην περιοχή του λαιμού που αποτελείται από τον λάρυγγα, τα τμήματα του φάρυγγα και τον τράχηλο οι θεραπευτικές επιλογές εξαρτώνται από διάφορους παράγοντες όπως είναι το μέγεθος του όγκου, η εντόπιση και ο τύπος. Η θεραπεία προσαρμόζεται στον εκάστοτε ασθενή. Οι κακοήθειες του λάρυγγα οι δεύτερες πιο

γνωστές στο αναπνευστικό μετά τον καρκίνο του πνεύμονα και αντιπροσωπεύουν και το 1% - 2% του συνόλου των κακοηθειών στον άνθρωπο με κυρίαρχο ιστολογικό τύπο τον καρκίνο εκ πλακώδους επιθηλίου.

Οι πρώιμες μορφές νεοπλασιών του λάρυγγα μπορούν να αντιμετωπιστούν είτε με την χειρουργική οδό είτε με ακτινοθεραπεία. Ο συνδυασμός ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας χρησιμοποιείται συχνά για ελαφρώς μεγαλύτερους όγκους στο λάρυγγα και στον υποφάρυγγα καθώς υπάρχει η περίπτωση να έχει εμφανιστεί μετάσταση στους τραχηλικούς λεμφαδένες. Η χειρουργική οδός επίσης χρησιμοποιείται και σε όλα τα T1-T2-T3 υπεργλωττιδικούς όγκους καθώς και σε επιλεγμένους T4.

Σε πολλές περιπτώσεις υπεργλωττιδικών καρκινωμάτων μπορεί να χρειαστεί λεμφαδενικός καθαρισμός με αρνητικούς λεμφαδένες. Σε αυτή την περίπτωση δεν συνιστάτε μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία.

Υποσχόμενες δείχνουν και οι βιολογικές θεραπείες που μπορούν να στοχεύσουν σε συγκεκριμένα βιολογικά χαρακτηριστικά του καρκινικού κυττάρου και με αυτόν τον τρόπο να διακόψουν την ανάπτυξη και την διαίρεση των καρκινικών κυττάρων. Νεότερες θεραπείες είναι, η φωτοδυναμική, η θεραπεία πρωτονίων και τα φάρμακα που επηρεάζουν τον όγκο σε μοριακό επίπεδο δηλαδή του αλλάζουν το γενετικό υλικό. Αυτές οι θεραπείες χρησιμοποιούνται λιγότερο συχνά αλλά χρησιμοποιούνται στα πλαίσια κλινικών μελετών στους καρκίνους της κεφαλής και του τραχήλου. Επίσης ένας σημαντικός αριθμός μη θεραπευθέντων με την ακτινοθεραπεία μπορεί να αντιμετωπιστεί με Laser CO<sub>2</sub>, είναι μία μέθοδος που πραγματοποιεί επιλεκτική φωτοθερμόλυση. Το laser αφαιρεί τον όγκο αναίμακτα και εμφανίζει υψηλά ποσοστά ίασης που αγγίζουν το 70%.

Στην περιοχή του λαιμού που αποτελείται από τον λάρυγγα, τα τμήματα του φάρυγγα και τον τράχηλο οι θεραπευτικές επιλογές εξαρτώνται από διάφορους παράγοντες όπως είναι το μέγεθος του όγκου, η εντόπιση και ο τύπος. Η θεραπεία προσαρμόζεται στον εκάστοτε ασθενή. Οι κακοήθειες του λάρυγγα οι δεύτερες πιο γνωστές στο αναπνευστικό μετά τον καρκίνο του πνεύμονα και αντιπροσωπεύουν και το 1% - 2% του συνόλου των κακοηθειών στον άνθρωπο με κυρίαρχο ιστολογικό τύπο τον καρκίνο εκ πλακώδους επιθηλίου.

Οι πρώιμες μορφές νεοπλασιών του λάρυγγα μπορούν να αντιμετωπιστούν είτε με την χειρουργική οδό είτε με ακτινοθεραπεία. Ο συνδυασμός ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας χρησιμοποιείται συχνά για ελαφρώς μεγαλύτερους όγκους στο λάρυγγα και στον υποφάρυγγα καθώς υπάρχει η περίπτωση να έχει εμφανιστεί μετάσταση στους τραχειλικούς λεμφαδένες. Η χειρουργική οδός επίσης χρησιμοποιείται και σε όλα τα T1-T2-T3 υπεργλωττιδικούς όγκους καθώς και σε επιλεγμένους T4.

Σε πολλές περιπτώσεις υπεργλωττιδικών καρκινωμάτων μπορεί να χρειαστεί λεμφαδενικός καθαρισμός με αρνητικούς λεμφαδένες. Σε αυτή την περίπτωση δεν συνιστάτε μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία.

Υποσχόμενες δείχνουν και οι βιολογικές θεραπείες που μπορούν να στοχεύσουν σε συγκεκριμένα βιολογικά χαρακτηριστικά του καρκινικού κυττάρου και με αυτόν τον τρόπο να διακόψουν την ανάπτυξη και την διαίρεση των καρκινικών κυττάρων. Νεότερες θεραπείες είναι, η φωτοδυναμική, η θεραπεία πρωτονίων και τα φάρμακα που επηρεάζουν τον όγκο σε μοριακό επίπεδο δηλαδή του αλλάζουν το γενετικό υλικό. Αυτές οι θεραπείες χρησιμοποιούνται λιγότερο συχνά αλλά χρησιμοποιούνται στα πλαίσια κλινικών μελετών στους καρκίνους της κεφαλής και του τραχήλου. Επίσης ένας σημαντικός αριθμός μη θεραπευθέντων με την ακτινοθεραπεία μπορεί να αντιμετωπιστεί με Laser CO<sub>2</sub>, είναι μία μέθοδος που πραγματοποιεί επιλεκτική φωτοθερμόλυση. Το laser αφαιρεί τον όγκο αναίμακτα και εμφανίζει υψηλά ποσοστά ίασης που αγγίζουν το 70%.

### 5.2.2 Θεραπευτικοί χειρισμοί νεοπλασιών του κατώτερου αναπνευστικού

Υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί τύποι καρκίνου του πνεύμονα, οι οποίοι απαιτούν μια σειρά από διαφορετικές θεραπείες. Το πλάνο θεραπείας διαμορφώνεται με βάση τον τύπο του καρκίνου, το ιστορικό του πάσχοντα, και τις προτιμήσεις του ασθενή. Οι μέθοδοι είναι επικεντρώνονται στη θεραπευτική αγωγή και στις παρηγορητικές θεραπείες. Σε μερικές Ευρωπαϊκές χώρες, η απόφαση για την υιοθέτηση μιας θεραπείας αποφασίζεται από την ΠΘΟ (Πολυεπιστημονική Θεραπευτική Ομάδα) η οποία αποτελείται από πνευμονολόγους, χειρουργούς, ογκολόγους, παθολογοανατόμους, ακτινολόγους, γιατρούς για παροχή παρηγορητικής φροντίδας, ψυχολόγος και έναν νοσηλευτή με ειδίκευση στον καρκίνο του πνεύμονα. Αυτό το σύστημα έχει παρουσιάσει πολύ καλά ποσοστά στην θεραπεία των πάσχων. Σε χώρες που δεν ακολουθούν αυτό το σύστημα, ο ασθενής επικοινωνεί με τον θεράποντα γιατρό του ο οποίος συνήθως είναι ένας ογκολόγος ή ένας πνευμονολόγος.

Η χειρουργική θεραπεία εφαρμόζεται μόνο εάν πληρούνται οι προϋποθέσεις . Συνήθως, η χειρουργική μέθοδος εφαρμόζεται σε περιπτώσεις μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (ΜΜΚΠ). Ωστόσο, εάν η διάγνωση είναι μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (ΜΚΠ) σε πολύ πρώιμο στάδιο που να μην έχει εξαπλωθεί, κάποιοι γιατροί ενδέχεται να προτείνουν χειρουργική θεραπεία. Εάν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί, τότε η χειρουργική αντιμετώπιση είναι απίθανο να αποτελεί την σωστή μέθοδο θεραπείας καθώς μιλάμε για λοβεκτομή. Στη λοβεκτομή ο χειρουργός προβαίνει σε ολική αφαίρεση του τμήματος του λοβού του πνεύμονα στον οποίο εντοπίζεται ο καρκίνος, καθώς και των αδένων γύρω από τον πνεύμονα, δηλαδή τους λεμφαδένες στο οποίο μπορεί να έχει εξαπλωθεί η νεοπλασία. Σε ορισμένες



περιπτώσεις, συνιστάται η ολική αφαίρεση ενός πνεύμονα, δηλαδή πνευμονεκτομή. Η διενέργεια δοκιμασιών αναπνοής πριν το χειρουργείο βοηθά να διαπιστωθεί, εάν η εν λόγω χειρουργική επέμβαση είναι κατάλληλη για την περίπτωση του ασθενή. Ανάλογα το στάδιο του όγκου, ενδέχεται ο ασθενής να χρειαστεί χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα, έτσι ώστε ο όγκος να συρρικνωθεί όσο το δυνατόν περισσότερο γίνεται πριν την επέμβαση. Αυτό γίνεται για να αφαιρεθεί ευκολότερα ο όγκος. Νέες, λιγότερο επεμβατικές χειρουργικές τεχνικές έχουν αναπτυχθεί για την αφαίρεση του καρκίνου. Αυτό σημαίνει ότι σημαίνει ότι σημειώνεται μικρότερη βλάβη στους ιστούς κατά την διάρκεια του χειρουργείου. Σε αυτές τις τεχνικές, συγκαταλέγεται ένα είδος χειρουργικής προσέγγισης μέσω της διάνοιξης μίας μικρής οπής. Γνωστής και ως «υποβοηθούμενη με βίντεο θωρακοσκοπική χειρουργική (VATS)», κατά την οποία μια μικρή βιντεοκάμερα και διάφορα όργανα εισάγονται μέσω μικρών οπών στο στήθος, προκειμένου να χρησιμεύει ως οδηγός κατά την διάρκεια της επέμβασης. Ο χρόνος ανάρρωσης είναι πιο σύντομος και συνεπώς, μπορεί να αποτελεί μια εναλλακτική μέθοδος. Η χειρουργική θεραπεία δεν είναι η καλύτερη μέθοδος πάντα καθώς θα προτιμηθεί η χρήση της χημειοθεραπείας από την εκτομή.

Η χημειοθεραπεία είναι μια αντικαρκινική θεραπεία που βασίζεται στην χρήση φαρμάκων. Στόχος της είναι η επιβράδυνση της ανάπτυξης του καρκίνου. Η χορήγηση των φαρμάκων μπορεί να γίνεται σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα είτε με απευθείας έγχυση στη φλέβα ή ενδοφλέβια στάγδην έγχυση είτε μέσω μιας αντλίας έγχυσης. Η χημειοθεραπείες γίνονται κάθε 3 ή 4 βδομάδες στα εξωτερικά ιατρεία των νοσοκομείων. Τα περισσότερα χημειοθεραπευτικά φάρμακα προκαλούν παρενέργειες όπως ναυτίες, αδιαθεσία, πτώση του τριχωτού της κεφαλής, αίσθημα έντονης κόπωσης, απώλεια όρεξης και διαταραχές της γεύσης. Ο κάθε ασθενής επηρεάζεται διαφορετικά από τις χημειοθεραπείες όποτε, δεν μπορεί να γνωρίζει από πριν ο ιατρός τι παρενέργειες θα εμφανίσει ο ασθενής. Επίσης τα άτομα με διαφορετικό τύπο καρκίνου του πνεύμονα ανταποκρίνονται διαφορετικά στη χειρουργική θεραπεία, έτσι και η χημειοθεραπεία μπορεί να προσαρμοστεί ανάλογα με το είδος του όγκου από τον οποίο πάσχει κάποιος.

Η ακτινοθεραπεία μπορεί να εφαρμόζεται είτε μεμονωμένα είτε μετά από χειρουργική επέμβαση είτε σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Εάν ο όγκος σας βρίσκεται σε πρώιμο στάδιο και δεν μπορεί να υποβληθεί σε χειρουργική θεραπεία (εάν η λειτουργία των πνευμόνων δεν είναι σε τόσο καλή κατάσταση όπως θα έπρεπε ή εάν ο ασθενής πάσχει από άλλες ασθένειες των πνευμόνων όπως είναι το ΧΑΠ, τότε αυξάνεται ο κίνδυνος ώστε δεν μπορεί να γίνει το χειρουργείο), υπάρχει η δυνατότητα να ακολουθηθεί η οδός μιας σύγχρονης μέθοδος ακτινοθεραπείας, τη στερεοστατική αφαιρετική ακτινοθεραπεία (SABR). Αυτή η μέθοδος είναι σχεδόν τόσο αποτελεσματική με την χειρουργική θεραπεία, ενώ η βλάβη που προκαλείται στις γύρω περιοχές είναι μικρότερη. Στην ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται ακτινοβολία υψηλής ενέργειας για την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων. Η συγκεκριμένη θεραπεία χορηγείται συνήθως σε καθημερινή βάση, 5 μέρες την

βδομάδα συγκεκριμένα, για περίπου 6 βδομάδες. Δεν χρειάζεται η χρήση αναισθητικού κατά την διάρκεια της θεραπείας. Στη περίπτωση που έχει υπάρξει χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση του όγκου τότε μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ακτινοθεραπεία ως πρόσθετη μετεγχειρητική θεραπεία, ώστε να καταστραφούν τα γύρω καρκινικά κύτταρα.

Πιο εξατομικευμένες θεραπείες είναι και οι πιο σύγχρονες και είναι οι βιολογικές θεραπείες ή στοχευμένες θεραπείες. Οι στοχευμένες θεραπείες εντοπίζουν και επιτίθενται σε ορισμένους τύπους καρκίνου με λιγότερη βλάβη στα φυσιολογικά κύτταρα και συνιστάται σε φαρμακευτικές αγωγές διαθέσιμες υπό τη μορφή δισκίων, π.χ. αναστολείς του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα EGFR, με τα φάρμακα Erlotinib & Gefitinib να έχουν ιδιαίτερα ωφέλιμα αποτελέσματα για τους ανθρώπους, των οποίων ο όγκος δε μπορεί να αφαιρεθεί χειρουργικά. Η κινάση αναπλαστικού λεμφώματος (ALK) είναι ένας ακόμα τύπος θεραπείας, με το φάρμακο Crizotinib να υποδεικνύεται αποτελεσματικό. Πιο συγκεκριμένα:

- Αναστολείς κινάσης αναπλαστικού λεμφώματος (ALK)

Οι αναστολείς αυτοί στοχεύουν στην αλλοίωση που προκαλεί καρκίνο στο γονίδιο ALK. Αυτά τα φάρμακα συνεχίζουν να βελτιώνονται για το 5% των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα που έχουν μια αλλαγή γονιδίου ALK. Εκτός από τις εγκεκριμένες θεραπείες όπως το Ceritinib (Zykadia) και το Crizotinib (Xalkori) έχουν υπάρξει πρόσφατες εγκρίσεις:

- Alectinib (Alecensa)
- Brigatinib (Alunbrig)
- Lortatinib (Lorbrena)

Αυτοί οι πρόσφατα εγκεκριμένοι αναστολείς ALK είναι βελτιώσεις από προηγούμενους ως προς την ενισχυμένη ικανότητά τους να διασχίζουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Αυτή η πρόοδος είναι κρίσιμη επειδή, σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα με αλλοιώσεις ALK, η εξέλιξη της νόσου τείνει να εμφανίζεται στον εγκέφαλο.

- Αναστολείς EGFR

Οι αναστολείς EGFR μπλοκάρουν τη δραστηριότητα μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται υποδοχέας επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR). Ο EGFR μπορεί να βρεθεί σε υψηλότερα επίπεδα από τα κανονικά στα καρκινικά κύτταρα, προκαλώντας την ανάπτυξη και την διαίρεση τους. Ορισμένα φάρμακα που στοχεύουν το EGFR και τα όποια είναι εγκεκριμένα για τη θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονα είναι:

- Αφατινίμπη (Gilotrif)
- Δακομιτινίμπη
- Erlotinib (Tarceva)
- Gefirininib (Iressa)
- Οσιμερτινίμπη (Tafrisso)
- Αναστολείς ROS1

Το γονίδιο ROS1 παράγει την ομώνυμη πρωτεΐνη η οποία εμπλέκεται στη σηματοδότηση των κυττάρων και στην κυτταρική ανάπτυξη. Ένα μικρό ποσοστό ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα έχουν αλλοιωμένες μορφές του γονιδίου ROS1. Το Crizotinib (Xalkori) και το Entrectinib (Rozlytrek) έχουν εγκριθεί ως θεραπείες για ασθενείς με αυτές τις αλλοιώσεις.

- Αναστολείς BRAF

Το γονίδιο BRAF παράγει την πρωτεΐνη B-Raf, η οποία εμπλέκεται στην αποστολή σημάτων στα κύτταρα και την ανάπτυξη των κυττάρων. Αυτό το γονίδιο μπορεί να αλλοιωθεί σε ορισμένους ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο, γεγονός που μπορεί να αυξήσει την ανάπτυξη και την εξάπλωση των καρκινικών κυττάρων. Ένας συνδυασμός του φαρμάκου Dabrafenib (Tafinlar), που στοχεύει μια συγκεκριμένη μετάλλαξη στο γονίδιο BRAF, και του Trametinib (Makenist), που στοχεύει μια πρωτεΐνη που ονομάζεται MEK, έχει εγκριθεί ως θεραπεία για ορισμένους ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.

- Άλλοι αναστολείς

Ορισμένοι μη μικροκυτταρικοί καρκίνοι του πνεύμονα έχουν μεταλλάξεις στα γονίδια NTRK-1 & NTRK-2 που μπορούν να αντιμετωπιστούν με την στοχευμένη θεραπεία Larotrectinib (Vitrakvi). Οι καρκίνοι με μεταλλάξεις στο γονίδιο MET μπορούν να αντιμετωπιστούν με Tepotinib (Tepmetko) ή Campatinib (Tabrecta). Οι αλλαγές στο γονίδιο RET αντιμετωπίζονται με Selpercatinib (Retevmo). Αναστολείς άλλων στόχων που οδηγούν ορισμένους καρκίνους του πνεύμονα δοκιμάζονται επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές.

Η δράση των φαρμάκων αυτών συνιστάται στην αναστολή της ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων και στον έλεγχο αυτής για μεγάλο χρονικό διάστημα. Τα φάρμακα και οι συστάσεις ποικίλλουν από τη θεραπευτική αγωγή που θα προτείνει ο θεράπων ιατρός ως και τα φάρμακα τα οποία επιτρέπονται στην εκάστοτε χώρα να χορηγηθούν. Οι στοχευμένες θεραπείες δεν έχουν θετικά αποτελέσματα σε όλους τους ασθενείς καθώς η αποτελεσματικότητά τους εξαρτάται και από το είδος του όγκου.

Οι ανοσοθεραπείες ενισχύουν το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος για να βοηθήσουν στην καταπολέμηση του καρκίνου. Αποτελούν σημαντικό επίκεντρο στην έρευνα για την θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονα σήμερα. Πιο συγκεκριμένα, ένας αναστολέας σημείων έλεγχου του ανοσοποιητικού είναι ένα φάρμακο που μπλοκάρει τις πρωτεΐνες στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος και στη συνέχεια τους επιτρέπει να καταπολεμήσουν το καρκίνο. Αυτοί οι αναστολείς, οι οποίοι αυξάνουν τη δύναμη των αντικαρκινικών ανοσολογικών αποκρίσεων, στοχεύουν τις πρωτεΐνες PD-L1 και PD-1. Οι ασθενείς των οποίων οι όγκοι έχουν υψηλό δείκτη για PD-L1 μπορεί να ανταποκρίνονται περισσότερο σε αυτόν τον τύπο θεραπείας από άλλους αλλά ακόμη χρειάζονται περισσότερες μελέτες.

Οι αναστολείς του πνεύμονα είναι:

- Atezolizumab (Tecentriq)

Είναι η πρώτη ανοσοθεραπεία που εγκρίθηκε για ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο πρώιμου σταδίου των οποίων οι όγκοι εκφράζουν την μετάλλαξη PD-L1 και οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση και χημειοθεραπεία. Αυτοί οι ασθενείς κινδυνεύουν να υπάρξει επανεμφάνιση του καρκίνου. Το φάρμακο αυτό διατεθείτε στην Αγγλία και στην Ελβετία. Κλινικές δοκιμές έδειξαν ότι μπορεί να μειώσει το atezolizumab σημαντικά τον κίνδυνο υποτροπής ή θανάτου του καρκίνου κατά 34%. Χορηγείται με ενδοφλέβια στάγδην μέθοδο, η καινοτόμος μέθοδος λειτουργεί μπλοκάροντας μια πρωτεΐνη που εμποδίζει το ανοσοποιητικό σύστημα. Οι πρώτοι ασθενείς θα μπορούν να λάβουν θεραπεία τις επόμενες βδομάδες μετά από την χειρουργική επέμβαση και το πέρας της χημειοθεραπείας, ενώ το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Φροντίδας (NICE) ολοκληρώνει τη συνεχιζόμενη εκτίμησή του μετά από συμφωνία πρόσβασης από το NHS (National Health Service) της Αγγλίας με την κατασκευάστρια εταιρεία Roche.

- Cemiplimab (Libtayo)
- Durvalumab (Imfinzi)
- Nivolumab (Opdivo)
- Pembrolizumab (Keytruda)

Ένα βασικό ζήτημα με τις ανοσοθεραπείες είναι να διαχωριστούν ποιοι ασθενείς είναι πιο πιθανό να ωφεληθούν. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με έναν δείκτη για την απόκριση της ανοσοθεραπείας. Αυτός είναι το TMB ή αλλιώς το φορτίο μετάλλαξης όγκου, που είναι ο συνολικός αριθμός μεταλλάξεων στο DNA των καρκινικών κυττάρων. Στον καρκίνο του πνεύμονα οι θετικές αποκρίσεις σε αναστολείς σημείων έλεγχου έχουν συνδεθεί με υψηλό TMB σε ορισμένες δοκιμές.

Επιπλέον θεραπευτικές προσεγγίσεις που βασίζονται σε νανοσωματίδια που βρίσκονται υπό προ-κλινικές και κλινικές δοκιμές περιμένοντας την έγκριση του FDA (Food and Drug Administration of USA) ή τον EMA (Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων). Τα σκευάσματα έχουν ήδη εγκριθεί μετά από κλινικές δοκιμές για θεραπεία διαφορετικών καρκίνων. Για παράδειγμα, το Doxil, ένα φάρμακο κατά των όγκων, που η εμπορική του ονομασία είναι «Abraxane», είναι το πρώτο νανοφάρμακο για τον καρκίνο που ενέκρινε το FDA. Κάποια ακόμη που εγκρίθηκαν αργότερα είναι τα DaunoXome, Marqibo και το Myocet. Η σύνθεση OTAP/Chol TUSC2 (νανοσωματίδια με βάση τα λιπίδια) είναι υπό κλινική δοκιμαστική φάση I που μελετάται για την θεραπεία μεταστατικού καρκίνου του πνεύμονα σε καρκινοπαθείς.

Το NCI (National Cancer Institute) χρηματοδοτεί και επιβλέπει κλινικές δοκιμές πρώιμης και όψιμης φάσης για την ανάπτυξη νέων θεραπειών και τη βελτίωση της φροντίδας των ασθενών. Διατίθενται δοκιμές τόσο για την πρόληψη, τον προσυμπτωματικό έλεγχο και την θεραπεία του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα, όσο για τον μικροκυτταρικού καρκίνου αντίστοιχα. Κάποιες από αυτές τις έρευνες είναι:

- Η ALCEMIST, η οποία ξεκίνησε το 2014 και είναι μια πολυκεντρική δοκιμή NCL για ασθενής με μη μικροκυτταρικό καρκίνο. Ελέγχει για να δει εάν η προσθήκη μια στοχευμένης θεραπείας μετά την επέμβαση, με βάση τη γενετική του όγκου ενός ασθενούς, θα βελτιώσει την επιβίωση.
- Η δοκιμή Lung MAP, η οποία είναι μια εν εξέλιξη πολυκεντρική δοκιμή για μη μικροκυτταρικό καρκίνο που δεν έχουν ανταποκριθεί σε προηγούμενη θεραπεία. Οι ασθενείς ανατίθενται σε συγκεκριμένες στοχευμένες θεραπείες με βάση τη γενετική σύνθεση του όγκου τους.
- Το Small Cell lung Cancer Consortium Disclaimer δημιουργήθηκε για να συντονίσει τις προσπάθειες και να παρέχει ένα δίκτυο για ερευνητές μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα που επικεντρώνονται σε προκλινικές μελέτες της νόσου. Στόχος της κοινοπραξίας είναι να επιταχύνει την πρόοδο στην έρευνα του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα μέσω ανταλλαγής πληροφοριών, ανταλλαγής και ανάλυσης δεδομένων και πρόσωπο με πρόσωπο συναντήσεων.

Συνολικά, το NCL χρηματοδοτεί 5 εξειδικευμένα ερευνητικά προγράμματα για τον καρκίνο του πνεύμονα (Lung SPOREs). Αυτά τα προγράμματα έχουν σχεδιαστεί για να μεταφέρουν γρήγορα βασικά επιστημονικά ευρήματα σε κλινικά περιβάλλοντα. Κάθε SPORE έχει πολλά έργα για τους καρκίνους του πνεύμονα σε εξέλιξη.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 - ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι νεοπλασματικές νόσοι του αναπνευστικού συστήματος παρουσιάζουν ποικιλομορφία και οι τρόποι με τους οποίους διαγιγνώσκονται, αντιμετωπίζονται και θεραπεύονται είναι αρκετοί. Ο συνδυασμός ποικίλων θεραπευτικών μεθόδων, αποτελεί σημαντικό γεγονός που οδηγεί στην αποτελεσματικότερη θεραπεία αυτών των νόσων. Η εμπειρία των θεραπόντων ιατρών, του παραϊατρικού και εργαστηριακού προσωπικού συμβάλει σημαντικά στην καταπολέμηση αυτών των νεοπλασιών.

Το αναπνευστικό σύστημα είναι ένα μεγάλο σε έκταση σύστημα και άκρως σημαντικό στον άνθρωπο, καθώς χωρίς αυτό βασικές λειτουργίες του οργανισμού δεν θα ήταν δυνατές. Είναι ένα πολύπλοκο σύστημα και απαιτεί εκτεταμένη μελέτη από τους ειδικούς για την πλήρη κατανόηση του, ωστόσο το γνωστικό επίπεδο αυτών αποδεικνύεται υψηλό σε συνδυασμό με την μεγάλη εμπειρία τους. Έχοντας γνώση της ανατομίας, της φυσιολογίας του συστήματος και των λειτουργιών που επιτελεί, είναι εφικτή η αναγνώριση οποιασδήποτε μη φυσιολογικής κλινικής εικόνας και δυσλειτουργίας.

Αρχικά, η κατηγοριοποίηση των νεοπλασμάτων γίνεται χωρίζοντας το αναπνευστικό σύστημα σε ανώτερο και κατώτερο. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται ευκολότερα η αναγνώριση και ο εντοπισμός της ακριβούς θέσης της νεοπλασίας. Επιπλέον, οι νεοπλασίες χωρίζονται σε καλοήθειες και κακοήθειες και σε κάθε όργανο του συστήματος εμφανίζει διαφορετικές μορφές, οι οποίες έχουν τον δικό τους τρόπο δημιουργίας και ανάπτυξης.

Όσον αφορά την επιδημιολογία για τα διάφορα είδη νεοπλασιών του αναπνευστικού συστήματος, σχετίζεται με τη γεωγραφία της εκάστοτε χώρας, τις συνήθειες στην καθημερινή ζωή, τον πολιτισμό, τους γενετικούς παράγοντες που φέρουν ορισμένοι λαοί και τις παροχές των συστημάτων υγείας και ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης. Παρόλο που τα επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν τα συνεχώς αυξανόμενα ποσοστά εμφάνισης νεοπλασιών του αναπνευστικού συστήματος ανά τα χρόνια, υποδηλώνοντας έτσι το σοβαρό αντίκτυπο τους στην παγκόσμια υγεία, δυστυχώς οι «κακές» συνήθειες των λαών και της κουλτούρας τους που τείνουν να επιδεινώνουν αυτό το φαινόμενο, εξακολουθούν να υφίστανται παρά τον κώδωνα κινδύνου.

Η ακριβής διάγνωση των νεοπλασιών είναι άκρως σημαντική, ώστε να ακολουθήσει η εφαρμογή της κατάλληλης θεραπείας, με απώτερο σκοπό την ίαση και επιβίωση του πάσχοντος. Πλέον, τόσο η εμπειρία του ιατρικού και εργαστηριακού προσωπικού, όσο και ο σωστός χειρισμός των εξελιγμένων τεχνολογικά διαγνωστικών και χειρουργικών μέσων με το πέρασ των χρόνων, αποτελούν παράγοντες που συμβάλουν δημιουργία των βέλτιστων επιθυμητών αποτελεσμάτων θεραπείας, τα οποία πριν από μια δεκαετία δεν ήταν εφικτά.

Τα τελευταία χρόνια, ο τομέας της ογκολογίας εξελίσσεται ραγδαία και τα αποτελέσματα των ερευνών που σχετίζονται με κλινικές και φαρμακευτικές μορφές θεραπειών για την καταπολέμηση των νεοπλασιών του αναπνευστικού συστήματος, δείχνου πως πλέον τα θεραπευτικά μέσα είναι πιο ακριβή και αποτελεσματικά, ασφαλέστερα και λιγότερο επώδυνα. Κύριος στόχος είναι τόσο η δυνατότητα μη επανεμφάνισης των νεοπλασιών όσο και ο περιορισμός των μεταστάσεών τους. Όλα αυτά παράλληλα συνδυαστικά συμβάλλουν σε έναν εξίσου σημαντικό παράγοντα, την ανακούφιση και τον εφησυχασμό των ασθενών.

Όσο περνούν τα χρόνια, φαίνεται πως η κοινότητα ενημερώνεται και ευαισθητοποιείται όλο και περισσότερο, γεγονός που αποδεικνύεται από την καλύτερη αντιμετώπιση των πληθυσμών απέναντι στον καρκίνο και τις νεοπλασίες με την ατομική πρόληψη. Ανεξαρτήτως αυτού όμως, οι μελέτες εξακολουθούν να είναι συνεχείς και σε συνδυασμό με την εξέλιξη της τεχνολογίας, συμβάλουν από κοινού στην καλύτερη ανάπτυξη του τομέα της ιατρικής επιστήμης.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Anniko, M., Bernal-Sprekelsen, M., Bonkowsky, V., Bradley, P., & Iurato, S. 2013 *Ωτορινολαρυγγολογία Χειρουργική κεφαλής & τραχήλου*. Ροτόντα.
2. Doherty, G. 2018. *Σύγχρονη χειρουργική*. 3rd ed. Πασχαλίδης.
3. Habermann, T., & Ghosh, A. 2012. *Mayo Clinic: Εσωτερική Παθολογία*. Ροτόντα.
4. Kaminsky, D., 2011. *Netter Collection of Medical Illustrations: Respiratory System E-Book*. Elsevier Health Sciences.
5. Kumar, V., Abbas, A., & Aster, J. 2016 *Βασική Παθολογική Ανατομική* 4th ed. Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου.
6. Moore, K., Dalley, A., & Agur, A. 2013. *Κλινική ανατομία*. Π.Χ. Πασχαλίδης.
7. Platzer, W. 2009. *Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής*. Π.Χ. Πασχαλίδης.
8. Vander, A., Sherman, J., Luciano, D., & Τσακόπουλος, Μ. 2011. *Φυσιολογία II* (8th ed.). Π.Χ. Πασχαλίδης.
9. West, J.B., 2012. *Respiratory physiology: the essentials*. Lippincott Williams & Wilkins.
10. ΒΑΣΙΛΑΚΟΣ, Δ. 2012. *Αναισθησιολογία και εντατική θεραπεία*. Ροτόντα.
11. Ζαρογολίδης, Κ., & συν. *Πνευμονολογία* 1st ed. University Studio Press.
12. Καραγιάννης, Α., & και συν. 2017. *Εσωτερική Παθολογία*. 5th ed. University Studio Press.
13. Κολοκοτρώνης, Α., & Επιβατιανός, Α. 2011. University Studio Press.
14. Τσαλής, Κ., Καμπαρούδης, Α., & Παπαδόπουλος, Β. 2017. *Γενική Χειρουργική* 2nd ed. University Studio Press.
15. Σαϊτογλου, Ν. 2014. Νοσηλευτικές παρεμβάσεις στον καρκίνο του πνεύμονα.
16. Aarts, B.M., Klompenhouwer, E.G., Rice, S.L., Imani, F., Baetens, T., Bex, A., Horenblas, S., Kok, M., Haanen, J.B.A.G., Beets-Tan, R.G.H. and Gómez, F.M., 2019. Cryoablation and immunotherapy: an overview of evidence on its synergy. *Insights into imaging*, 10(1), pp.1-12.
17. Chen, Q.Y., Wen, Y.F., Guo, L., Liu, H., Huang, P.Y., Mo, H.Y., Li, N.W., Xiang, Y.Q., Luo, D.H., Qiu, F. and Sun, R., 2011. Concurrent chemoradiotherapy vs radiotherapy alone in stage II nasopharyngeal carcinoma: phase III randomized trial. *Journal of the National Cancer Institute*, 103(23), pp.1761-1770.
18. Cohen, M.H., Johnson, J.R., Chattopadhyay, S., Tang, S., Justice, R., Sridhara, R. and Pazdur, R., 2010. Approval summary: erlotinib maintenance therapy of advanced/metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC). *The oncologist*, 15(12), pp.1344-1351.
19. Comis, R.L., 2005. The current situation: erlotinib (Tarceva®) and gefitinib (Iressa®) in non-small cell lung cancer. *The oncologist*, 10(7), pp.467-470.
20. Criss, S.D., Mooradian, M.J., Watson, T.R., Gainor, J.F., Reynolds, K.L. and Kong, C.Y., 2019. Cost-effectiveness of atezolizumab combination therapy for first-line treatment of metastatic nonsquamous non-small cell lung cancer in the United States. *JAMA network open*, 2(9), pp.e1911952-e1911952.
21. Kwong, D.L.W., Sham, J.S.T. and Au, G.K.H., 2006. 27: Five-year Update on a Randomized Factorial Study on Concurrent and Adjuvant Chemotherapy for



- Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 66(3), pp.S15-S16.
22. Economopoulou, P., Perisanidis, C., Giotakis, E.I. and Psyrris, A., 2016. The emerging role of immunotherapy in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC): anti-tumor immunity and clinical applications. *Annals of translational medicine*, 4(9).
  23. Gridelli, C., Ardizzoni, A., Barberis, M., Cappuzzo, F., Casaluce, F., Danesi, R., Troncone, G. and De Marinis, F., 2017. Predictive biomarkers of immunotherapy for non-small cell lung cancer: results from an Experts Panel Meeting of the Italian Association of Thoracic Oncology. *Translational lung cancer research*, 6(3), p.373.
  24. Golding, B., Luu, A., Jones, R. and Vilorio-Petit, A.M., 2018. The function and therapeutic targeting of anaplastic lymphoma kinase (ALK) in non-small cell lung cancer (NSCLC). *Molecular cancer*, 17(1), pp.1-15.
  25. Hacioglu, B.M., Kostek, O., Erdogan, B., Uzunoglu, S. and Cicin, I., 2017. Targeted therapy with anaplastic lymphoma kinase inhibitors in non-small cell lung cancer even with brain metastasis. *J BUON*, 22, pp.586-91.
  26. Ito, M., Codony-Servat, C., Codony-Servat, J., Lligé, D., Chaib, I., Sun, X., Miao, J., Sun, R., Cai, X., Verlicchi, A. and Okada, M., 2019. Targeting PKC $\alpha$ -PAK1 signaling pathways in EGFR and KRAS mutant adenocarcinoma and lung squamous cell carcinoma. *Cell Communication and Signaling*, 17(1), pp.1-11.
  27. Jones, C.M., Brunelli, A., Callister, M.E. and Franks, K.N., 2018. Multimodality treatment of advanced non-small cell lung cancer: where are we with the evidence?. *Current Surgery Reports*, 6(2), pp.1-11.
  28. Lin, A.J., Roach, M., Bradley, J. and Robinson, C., 2019. Combining stereotactic body radiation therapy with immunotherapy: current data and future directions. *Translational Lung Cancer Research*, 8(1), p.107.
  29. Li, S.D., Martial, A., Schrock, A.B. and Liu, J.J., 2017. Extraordinary clinical benefit to sequential treatment with targeted therapy and immunotherapy of a BRAF V600E and PD-L1 positive metastatic lung adenocarcinoma. *Experimental hematology & oncology*, 6(1), pp.1-6.
  30. Nakanishi, Y., Wakisaka, N., Kondo, S., Endo, K., Sugimoto, H., Hatano, M., Ueno, T., Ishikawa, K. and Yoshizaki, T., 2017. Progression of understanding for the role of Epstein-Barr virus and management of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer and Metastasis Reviews*, 36(3), pp.435-447.
  31. Pavan, A., Attili, I., Pasello, G., Guarneri, V., Conte, P.F. and Bonanno, L., 2019. Immunotherapy in small-cell lung cancer: from molecular promises to clinical challenges. *Journal for immunotherapy of cancer*, 7(1), pp.1-13.
  32. Μάνου-Βασιλείου, Α., 2007. Συμβολή στη μελέτη των επιδημιολογικών και διατροφικών παραγόντων στην αιτιοπαθογένεια του καρκίνου του λάρυγγα (Doctoral dissertation, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας

- Χειρουργικής. Κλινική Α'Ωτορινολαρυγγολογική Περιφερειακού Γενικού Νοσοκομείου ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ Αθηνών).
33. Cancer.org. n.d. Lung Cancer Immunotherapy | Immune Checkpoint Inhibitors. [online] Available at: <<https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/treating-non-small-cell/immunotherapy.html>> [Accessed 5 March 2022].
  34. European Lung Foundation. n.d. *Σπάνιοι καρκίνοι του πνεύμονα - European Lung Foundation*. [online] Available at: <<https://europeanlung.org/el/information-hub/factsheets/%CF%83%CF%80%CE%AC%CE%BD%CE%B9%CE%BF%CE%B9-%CE%BA%CE%B1%CF%81%CE%BA%CE%AF%CE%BD%CE%BF%CE%B9-%CF%84%CE%BF%CF%85-%CF%80%CE%BD%CE%B5%CF%8D%CE%BC%CE%BF%CE%BD%CE%B1/>> [Accessed 5 March 2022].
  35. Euroclinic. n.d. *Νέες θεραπείες στον καρκίνο του πνεύμονα*. [online] Available at: <<https://www.euroclinic.gr/article/nees-therapeies-ston-karkino-tou-pneumona/>> [Accessed 5 March 2022].
  36. National Cancer Institute. n.d. Advances in Lung Cancer Research. [online] Available at: <<https://www.cancer.gov/types/lung/research#early-detection-of-lung-cancer>> [Accessed 5 March 2022].
  37. National Cancer Institute. n.d. *Paranasal Sinus and Nasal Cavity Cancer Treatment (Adult) (PDQ®)–Patient Version*. [online] Available at: <<https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/patient/adult/paranasal-sinus-treatment-pdq>> [Accessed 5 March 2022].
  38. National Cancer Institute. n.d. *Hypopharyngeal Cancer Treatment (Adult) (PDQ®)–Health Professional Version*. [online] Available at: <[https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/hp/adult/hypopharyngeal-treatment-pdq#\\_53](https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/hp/adult/hypopharyngeal-treatment-pdq#_53)> [Accessed 5 March 2022].
  39. National Cancer Institute. n.d. *Laryngeal Cancer Treatment (Adult) (PDQ®)–Health Professional Version*. [online] Available at: <<https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/hp/adult/laryngeal-treatment-pdq>> [Accessed 5 March 2022].
  40. National Cancer Institute. n.d. *Lip and Oral Cavity Cancer Treatment (Adult) (PDQ®)–Health Professional Version*. [online] Available at: <<https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/hp/adult/lip-mouth-treatment-pdq>> [Accessed 5 March 2022].