



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΩΝ ΘΕΜΑΤΩΝ ΜΕ  
ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ»**

**MSc: “ENVIRONMENT AND HEALTH. MANAGEMENT OF  
ENVIRONMENTAL HEALTH EFFECTS”**

**Διευθυντής ΠΜΣ**

**Νικόλαος Καβαντζάς, Καθ. Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ**

*«Περιβαλλοντικοί παράγοντες που σχετίζονται με την ανάπτυξη του καρκίνου του πνεύμονα» –  
«Environmental factors associated with the development of lung cancer»*

Όνομα: Κοντιζά Στυλιανή

Αρ. μητρώου: 20180436

Επάγγελμα: Νοσηλεύτρια και Φυσικοθεραπεύτρια

**Επιβλέπων καθηγητής ΜΔΕ:**

Νικόλαος Καβαντζάς, Καθηγητής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

**ΑΘΗΝΑ 2020**



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΩΝ ΘΕΜΑΤΩΝ ΜΕ  
ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ»**

**MSc: “ENVIRONMENT AND HEALTH. MANAGEMENT OF  
ENVIRONMENTAL HEALTH EFFECTS”**

**Διευθυντής ΠΜΣ**

**Νικόλαος Καβαντζάς, Καθ. Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ**

*«Περιβαλλοντικοί παράγοντες που σχετίζονται με την ανάπτυξη του καρκίνου του πνεύμονα» –  
«Environmental factors associated with the development of lung cancer»*

Όνομα: Κοντιζά Στυλιανή

Αρ. μητρώου: 20180436

Επάγγελμα: Νοσηλεύτρια και Φυσικοθεραπεύτρια

**Τριμελής επιτροπή**

Επιβλέπων: Νικόλαος Καβαντζάς, Καθηγητής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Πρόεδρος: Ανδρέας Χ. Λάζαρης, Καθηγητής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Μέλος: Ιωάννα Γιαννοπούλου, Βιολόγος, Δρ., ΕΔΙΠ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

**ΑΘΗΝΑ 2020**

Εχοντας πλήρη επίγνωση των συνεπειών του νόμου περί πνευματικής ιδιοκτησίας, δηλώνω ότι είμαι αποκλειστική συγγραφέας της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Δηλώνω, επίσης, ότι αναλαμβάνω όλες τις συνέπειες, όπως αυτές νομίμως ορίζονται, στην περίπτωση που διαπιστωθεί διαχρονικά ότι η εργασία μου αυτή ή τμήμα αυτής αποτελεί προϊόν λογοκλοπής.

## Πρόλογος

Η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο τελευταίο εξάμηνο του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών: «Περιβάλλον και Υγεία. Διαχείριση Περιβαλλοντικών Θεμάτων με επιπτώσεις στην Υγεία», της Ιατρικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Το θέμα της εργασίας αφορά όλους τους παράγοντες του περιβάλλοντος που σχετίζονται και οδηγούν στον καρκίνο του πνεύμονα. Αποτελεί μια βιβλιογραφική ανασκόπηση, η οποία βασίζεται σε ελληνική και ξενόγλωσση βιβλιογραφία.

Η επιλογή του συγκεκριμένου θέματος δεν ήταν τυχαία, αφού ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί τη βασική αιτία θανάτου από καρκίνο στις ανεπτυγμένες χώρες και μου φάνηκε ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα και σημαντική η ενασχόλησή μου με τους παράγοντες του περιβάλλοντος που οδηγούν σε αυτόν. Ελπίζω αυτή η εργασία να ευαισθητοποιήσει τους επαγγελματίες υγείας και όχι μόνο, ώστε να συμβάλλουν στη μείωση των περιβαλλοντικών παραγόντων που σχετίζονται με τον καρκίνο του πνεύμονα.

Σε αυτό το σημείο θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στον Επιβλέποντα Καθηγητή μου, κ. Καβαντζά Νικόλαο, Καθηγητή Παθολογικής Ανατομικής του τμήματος Ιατρικής του ΕΚΠΑ και Διευθυντή του ΠΜΣ, για το τόσο ενδιαφέρον θέμα που μου ανέθεσε ως αντικείμενο της διπλωματικής μου εργασίας, για την καθοδήγηση που μου πρόσφερε κατά την εκπόνησή της, τη στήριξη και τις συμβουλές του.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου για την στήριξη και τη βοήθειά τους στην εκπλήρωση των στόχων μου.

## Περιεχόμενα

Συντομογραφίες.....	7
Κατάλογος εικόνων και πινάκων.....	8
Περίληψη.....	12
Abstract.....	13
Εισαγωγή.....	14

### Κεφάλαιο 1: Αναπνευστικό Σύστημα

1.1 Ανατομία του Αναπνευστικού Συστήματος.....	15
1.1.α Ανώτερη Αναπνευστική Οδός.....	15
1.1.β Κατώτερη Αναπνευστική Οδός.....	16
1.2 Φυσιολογία του Αναπνευστικού Συστήματος.....	17
1.2.α Αναπνευστικοί μύες.....	17
1.2.β Αναπνοή.....	20
1.2.γ Μεταφορά των αερίων.....	21
1.2.δ Έλεγχος αερισμού.....	22
1.2.ε Όγκοι πνευμόνων και χωρητικότητες.....	22
1.3 Ιστολογία του Αναπνευστικού Συστήματος.....	24
1.3.α Αναπνευστικό επιθήλιο.....	25
1.3.β Επιθήλιο τραχείας, βρόγχων και βρογχιολίων.....	26
1.3.γ Επιθήλιο αναπνευστικών βρογχιολίων και κυψελίδων.....	27

### Κεφάλαιο 2: Καρκίνος

2.1 Καρκινογένεση.....	29
2.1.α Βιολογία ανάπτυξης του καρκίνου.....	31
2.1.β Αιτίες ανάπτυξης καρκίνου.....	32
2.1.γ Σύστημα σταδιοποίησης νεοπλασμάτων.....	33
2.1.δ Σημεία και συμπτώματα καρκίνου.....	33
2.1.ε Στατιστικά στοιχεία για τον καρκίνο.....	34
2.2 Καρκίνος του πνεύμονα.....	37
2.3 Βρογχοσκόπηση.....	45

### Κεφάλαιο 3: Περιβάλλον και καρκίνος πνεύμονα

3.1 Κάπνισμα.....	47
3.2 Ατμοσφαιρική ρύπανση.....	50
3.3 Αμίαντος.....	54
3.4 Ραδόνιο.....	58
3.5 Πολυκυκλικοί Αρωματικοί Υδρογονάνθρακες.....	61
3.6 Μέταλλα.....	62
3.7 Ιονίζουσα ακτινοβολία.....	63
Συμπεράσματα.....	68
Βιβλιογραφία.....	70

## Συντομογραφίες

ΠΟΥ: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

ΧΑΠ: Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

O<sub>2</sub>: Οξυγόνο

CO<sub>2</sub>: Διοξείδιο του άνθρακα

VT: Αναπνεόμενος όγκος

RV: Υπολειπόμενος όγκος

ERV: Εκπνευστικός εφεδρικός όγκος

IRV: Εισπνευστικός εφεδρικός όγκος

TLC: Ολική πνευμονική χωρητικότητα

VC: Ζωτική χωρητικότητα

FRC: Λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα

IC: Εισπνευστική χωρητικότητα

ATP: τριφωσφορική αδενοσίνη

ΗΠΑ: Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής

DNA: δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ

CO: μονοξείδιο του άνθρακα

NO<sub>x</sub>: οξείδια του αζώτου

NO: μονοξείδιο του αζώτου

NO<sub>2</sub>: διοξείδιο του αζώτου

SO<sub>2</sub>: διοξείδιο του θείου

Bq: Becquerel

m<sup>3</sup>: κυβικά μέτρα

PAH: Polycyclic aromatic hydrocarbons

Gy: gray

Sv: sievert

## Κατάλογος εικόνων και πινάκων

### Κατάλογος εικόνων

**Εικόνα 1.1** Το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα.....15

Από την ιστοσελίδα <https://eclass.teiep.gr/courses/LOGO140/>. Εύρεση στις 11 Νοεμβρίου 2019.

**Εικόνα 1.2** Το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα.....16

Από Χατζημπούγιας, Ι., (2009). *Στοιχεία ανατομικής του ανθρώπου*, GM design, Αθήνα.

**Εικόνα 1.3** Αναπνευστικοί μύες.....18

Από την ιστοσελίδα <http://physiology.med.uoa.gr/fileadmin/physiology.med.uoa.gr/uploads/Parousiaseis/Vasilakopoulos/1.pdf>. Εύρεση στις 12 Νοεμβρίου 2019.

**Εικόνα 1.4** Οι μοίρες της αναπνευστικής οδού.....24

Από την ιστοσελίδα <https://nemertes.lis.upatras.gr/jspui/bitstream/10889/9607/6/Dimitrakopoulos%28med%29.pdf>. Εύρεση στις 20 Νοεμβρίου 2019.

**Εικόνα 1.5** Ψευδοπολύστιβο κροσσωτό επιθήλιο. Απεικονίζονται τα κύρια συστατικά του αναπνευστικού επιθηλίου. Χρώση παραρροζανιλίνης – κυανού της τολουιδίνης. Μεγάλη μεγέθυνση.....25

Από Junqueira, L.C. & Carneiro, J. (2004). *Βασική Ιστολογία II*. 5<sup>η</sup> Ελληνική Έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 460.

**Εικόνα 1.6** Αναπνευστικό επιθήλιο της τραχείας. (Τομή της τραχείας που δείχνει τα καλυκοειδή και τα κροσσωτά κυλινδρικά κύτταρα του αναπνευστικού επιθηλίου. Ακόμα φαίνονται ορώδεις αδένες στο χόριο καθώς και ο υαλοειδής χόνδρος. Από τα καλυκοειδή κύτταρα και από τους αδένες παράγεται μια παχύρρευστη βλέννη που σχηματίζει μια στιβάδα που επιτρέπει την προώθηση ξένων σωματιδίων έξω από το αναπνευστικό σύστημα με τη βοήθεια των κροσσών). Χρώση παραρροζανιλίνης – κυανού της τολουιδίνης, Μεσαία μεγέθυνση.....26



Από Junqueira, L.C. & Carneiro, J. (2004). *Βασική Ιστολογία II*. 5<sup>η</sup> Ελληνική Έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 466.

**Εικόνα 1.7** Μεγάλος βρόγχος. (Φαίνεται η λεία μυϊκή στιβάδα που επηρεάζει τη ροή του αέρα μέσα στο αναπνευστικό σύστημα. Με χρώση παραρροζανιλίνης – κυανού της τολουϊδίνης, μεγέθυνση μεσαία).....27

Από Junqueira, L.C. & Carneiro, J. (2004). *Βασική Ιστολογία II*. 5<sup>η</sup> Ελληνική Έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 468.

**Εικόνα 1.8** Τομή επιδηλίου τελικού βρογχιολίου με μικρή μοίρα αναπνευστικού βρογχιολίου που συνέχεται με ένα κυψελιδικό πόρο και πολλές κυψελίδες. (Χρώση παραρροζανιλίνης – κυανού της τολουϊδίνης. Μικρή μεγέθυνση.....28

Από Junqueira, L.C. & Carneiro, J. (2004). *Βασική Ιστολογία II*. 5<sup>η</sup> Ελληνική Έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 471.

**Εικόνα 2.1** Καρκινογένεση.....29

Από την ιστοσελίδα <https://mastokotsifopoulos.wordpress.com>. Εύρεση στις 9 Ιανουαρίου 2020.

**Εικόνα 2.2** Καρκίνος του πνεύμονα.....38

Από Husain, A.N. & Kumar, V. (2008). Πνεύμονας. Στο: V. Kumar, A. Abbas, & N. Fausto. *Παθολογοανατομική βάση των νοσημάτων με στοιχεία παθογένειας 2*. 7<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 1018.

**Εικόνα 2.3** Ιστολογική εικόνα του καρκίνου του πνεύμονα. **A.** Πλακώδες καρκίνωμα με κερατινοποίηση. **B.** Αδενοκαρκίνωμα που σχηματίζει αδένες. **Γ.** Μικροκυτταρικό καρκίνωμα με νησίδες μικρών βασεόφιλων κυττάρων και σημεία νέκρωσης. **Δ.** Μεγαλοκυτταρικό καρκίνωμα με αναπλαστικά κύτταρα όγκου και απουσία πλακώδους ή αδενικής διαφοροποίησης.....38

Από Husain, A.N. & Kumar, V. (2008). Πνεύμονας. Στο: V. Kumar, A. Abbas, & N. Fausto. *Παθολογοανατομική βάση των νοσημάτων με στοιχεία παθογένειας 2*. 7<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 1020.

**Εικόνα 3.1** Πνεύμονες καπνιστών και υγιών .....47

Από την ιστοσελίδα <https://hcds.gr/epiptoseis-ofeli-apo-tin-diakopi-tou-kapnismatos/>  
Εύρεση στις 26 Ιανουαρίου 2020.

**Εικόνα 3.2** Απεικόνιση σε Αξονική τομογραφία καρκινικής μάζας αριστερού άνω λοβού πνεύμονα, διαμέτρου 4 εκατοστών.....48

Από την ιστοσελίδα <https://www.thoracic.gr>. Εύρεση στις 12 Φεβρουαρίου 2020.

**Εικόνα 3.3** Ατμοσφαιρική ρύπανση και θάνατοι παγκοσμίως .....50

Από την ιστοσελίδα <https://www.who.int/airpollution/infographics/Air-pollution-INFOGRAPHICS-English-1.1200px.jpg?ua=1> Εύρεση στις 23 Ιανουαρίου 2020.

**Εικόνα 3.4** Ρύπανση της ατμόσφαιρας. Ποιοι πλήττονται περισσότερο;.....51

Από την ιστοσελίδα <https://www.who.int/airpollution/infographics/Air-pollution-INFOGRAPHICS-English-3-1200px.jpg?ua=1> Εύρεση στις 23 Ιανουαρίου 2020.

**Εικόνα 3.5** Πηγές μόλυνσης της ατμόσφαιρας.....52

Από την ιστοσελίδα <https://www.who.int/airpollution/infographics/Air-pollution-INFOGRAPHICS-English-3-1200px.jpg?ua=1> Εύρεση στις 23 Ιανουαρίου 2020.

**Εικόνα 3.6** Θάνατοι και ατμοσφαιρική ρύπανση.....53

Από την ιστοσελίδα [https://www.who.int/airpollution/infographics/who-lunggraphic\\_2018.png?ua=1](https://www.who.int/airpollution/infographics/who-lunggraphic_2018.png?ua=1) Εύρεση στις 26 Ιανουαρίου 2020.

**Εικόνα 3.7** Δομή ινών αμιάντου .....54

Από την ιστοσελίδα <http://www.nationaldryout.com> Εύρεση στις 10 Φεβρουαρίου 2020.

**Εικόνα 3.8** Εντονες, ευδιάκριτες, χαρακτηριστικές ινοσβεστοποιημένες πλάκες στην υπεζωκοτική επιφάνεια του διαφράγματος που αποδεικνύουν την έκθεση στον αμιάντο.....55

Από Husain, A.N. & Kumar, V. (2008). Πνεύμονας. Στο: V. Kumar, A. Abbas, & N. Fausto. *Παθολογοανατομική βάση των νοσημάτων με στοιχεία παθογένειας* 2. 7<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 987.

**Εικόνα 3.9** **A.** Επιθηλιακού τύπου μεσοδηλίωμα. **B.** Μικτού τύπου μεσοδηλίωμα. Το επιθηλιακό μέρος είναι σκούρο καφέ και το σαρκωματοειδές είναι λιγότερο.....56

Από Husain, A.N. & Kumar, V. (2008). Πνεύμονας. Στο: V. Kumar, A. Abbas, & N. Fausto. *Παθολογοανατομική βάση των νοσημάτων με στοιχεία παθογένειας 2.* 7<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 1030.

**Εικόνα 3.10** Μεσοδηλίωμα. Παρατηρείται ο παχύς, συμπαγής και λευκός υπεζωκοτικός ιστός του όγκου, γύρω από τον διατετημημένο πνεύμονα.....57

Από Husain, A.N. & Kumar, V. (2008). Πνεύμονας. Στο: V. Kumar, A. Abbas, & N. Fausto. *Παθολογοανατομική βάση των νοσημάτων με στοιχεία παθογένειας 2.* 7<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 1030.

**Εικόνα 3.11** Η είσοδος του ραδονίου στα σπίτια.....59

Από την ιστοσελίδα <https://www.ikariamag.gr/radonio-sta-spitia-tis-ikarias-ti-leei-i-ereyna-toy-dimokritoy>. Εύρεση στις 12 Φεβρουαρίου 2020.

**Εικόνα 3.12** Πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες.....61

Από την ιστοσελίδα <https://www.actionplay.gr/polikiklikoi-aromatikoi-ydrogonanthrakes/>. Εύρεση στις 5 Μαΐου 2020.

**Εικόνα 3.13** Μεσοθωρακική ίνωση μετά από ακτινοβολία για καρκίνωμα των πνευμόνων. Ξεχωρίζει το παχύ περικάρδιο.....67

Από Kane, A. & Kumar, V. (2008). Περιβαλλοντική και Διατροφική Παθολογική Ανατομική. Στο: V. Kumar, A. Abbas, & N. Fausto. *Παθολογοανατομική βάση των νοσημάτων με στοιχεία παθογένειας 1.* 5<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 594.

## Περίληψη

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι το είδος του καρκίνου που ξεκινά από τα κύτταρα και τους ιστούς των πνευμόνων. Αποτελεί τη βασική αιτία θανάτου από καρκίνο στις ανεπτυγμένες χώρες αλλά και παγκοσμίως. Ο καρκίνος του πνεύμονα σχετίζεται άμεσα με περιβαλλοντικούς παράγοντες και κυρίως με το κάπνισμα. Αναμφισβήτητα, ο καπνός από το τσιγάρο μπορεί να αποτελεί το μείζον καρκινογόνο αίτιο, ωστόσο υπάρχουν κι άλλοι περιβαλλοντικοί παράγοντες που έχουν βλαπτικές επιδράσεις και οδηγούν στα διάφορα είδη του καρκίνου του πνεύμονα όπως είναι οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες, ο αμίαντος, οι ενώσεις νικελίου και το ραδόνιο. Επιπλέον, η αστική ρύπανση είναι ένας παράγοντας που επηρεάζει αρκετά τους κατοίκους των πόλεων με δυσμενείς επιπτώσεις στο αναπνευστικό τους σύστημα με οξέα φαινόμενα και μακροχρόνιες βλάβες.

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να συσχετιστούν οι παράγοντες του περιβάλλοντος διαβίωσης με την ανάπτυξη του καρκίνου του πνεύμονα. Είναι πολύ σημαντικό να μειωθούν δραστικά όλοι οι περιβαλλοντικοί καρκινογόνοι παράγοντες και να καταργηθεί, αν είναι εφικτό, το ενεργητικό και παθητικό κάπνισμα. Έτσι η βλαπτική επίδραση του περιβάλλοντος στους ανθρώπους θα είναι πολύ μικρότερη και θα μειωθεί η συνολική επίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα.

Η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε ήταν η συλλογή δεδομένων από προηγούμενες μελέτες, από βάσεις δεδομένων όπως το pubmed και από διεθνείς και τοπικούς οργανισμούς.

**Λέξεις κλειδιά:** καρκίνος πνεύμονα, περιβάλλον, κάπνισμα, αμίαντος, ραδόνιο

## Abstract

Lung cancer is the type of cancer that begins in the cells and tissues of the lungs. It is the leading cause of cancer death in developed countries and worldwide. Lung cancer is related to environmental factors and mainly to smoking. Undoubtedly, cigarette smoke may be the major carcinogenic cause, however there are other environmental factors that have damaging effects and lead to various types of lung cancer such as polycyclic aromatic hydrocarbons, asbestos, nickel compounds and radon. In addition, air pollution is a factor that greatly affects residents in towns with adverse effects on their respiratory system with acute effects and long-term damage.

The purpose of the present work is to correlate living environment factors with the development of lung cancer. It is very important to drastically reduce all environmental carcinogens and eliminate, if possible, active and passive smoking. Thus the harmful effect of the environment on humans will be much less and the overall incidence of lung cancer will be reduced.

The methodology that was used includes data collection from previous studies, from databases such as pubmed and from international and local organizations.

**Keywords:** lung cancer, environment, smoking, asbestos, radon

## Εισαγωγή

Η ατμοσφαιρική ρύπανση που είναι ιδιαίτερα αυξημένη στις βιομηχανικές χώρες κυρίως λόγω της καύσης ορυκτών καυσίμων, καθώς και η ρύπανση των εσωτερικών χώρων εξαιτίας του καπνίσματος και πολλών άλλων παραγόντων, οδηγούν σε αυξημένες αναπνευστικές μολύνσεις, ερεθισμούς στη μύτη, στα μάτια, στους αεραγωγούς και σε καρκίνο του πνεύμονα (Kane & Kumar, 2008).

Η μόλυνση της ατμόσφαιρας οφείλεται για το 43% των θανάτων από ασθένειες των πνευμόνων και για το 29% των θανάτων από καρκίνο του πνεύμονα σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ, 2019). Κάθε χρόνο πεθαίνουν 1,8 εκατομμύρια άνθρωποι από καρκίνο στον πνεύμονα και υποφέρουν από άλλες ασθένειες των πνευμόνων που προκαλούνται από την ατμοσφαιρική ρύπανση (ΠΟΥ, 2019). Η χρήση προϊόντων καπνού αποτελεί τον πιο σοβαρό παράγοντα που οδηγεί σε καρκίνο του πνεύμονα. Τον 20<sup>ο</sup> αιώνα υπολογίζεται ότι έχουν πεθάνει παγκοσμίως 100 εκατομμύρια άνθρωποι από τις ασθένειες που οφείλονται στο κάπνισμα, όπως είναι ο καρκίνος του πνεύμονα, χρόνιες αποφρακτικές νόσοι των πνευμόνων, ισχαιμικά καρδιακά επεισόδια και εγκεφαλικά (ΠΟΥ, 2019).

Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής η Υπηρεσία Περιβαλλοντικής Προστασίας θεσπίζει νόμους για τα επιτρεπτά όρια των ατμοσφαιρικών ρύπων που προκαλούν βλάβες στην υγεία των ανθρώπων. Ωστόσο, είναι συχνό το φαινόμενο αρκετές πόλεις να μην συμμορφώνονται σε αυτά τα επίπεδα που ορίζονται από τις αρμόδιες αρχές της κάθε χώρας (Kane & Kumar, 2008).

Στο Ηνωμένο Βασίλειο, το 20% των θανάτων προκαλούνται από αναπνευστικά νοσήματα όπως είναι ο καρκίνος του πνεύμονα, το άσθμα, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), η πνευμονία και η φυματίωση. Κάθε χρόνο το 20% των ανδρών και το 25% των γυναικών απευθύνονται στο γιατρό για κάποιο αναπνευστικό πρόβλημα και τα ποσά που δαπανούνται για φάρμακα είναι 62 εκατομμύρια (British Thoracic Society, 2006).

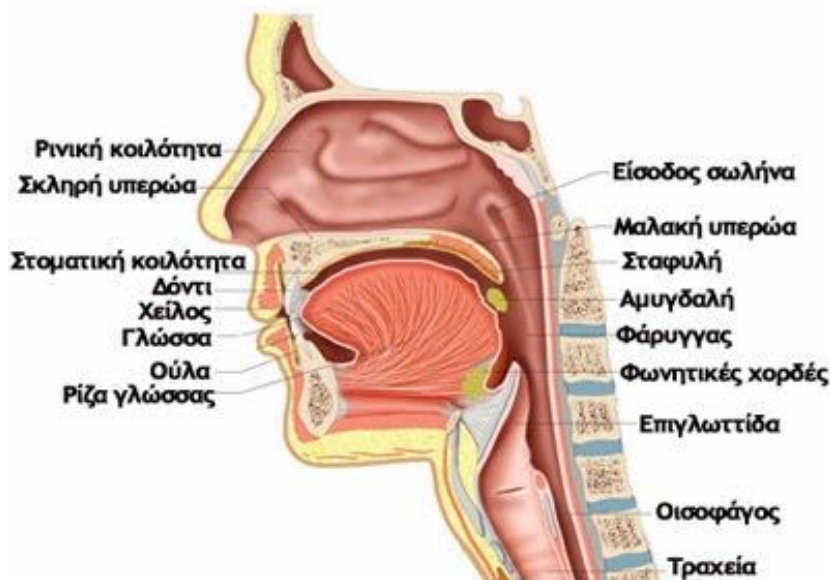
# Κεφάλαιο I: Αναπνευστικό Σύστημα

## 1.1 Ανατομία του Αναπνευστικού Συστήματος

Το αναπνευστικό σύστημα χωρίζεται σε δύο τμήματα: στην ανώτερη αναπνευστική οδό και στην κατώτερη αναπνευστική οδό.

### 1.1.α Ανώτερη Αναπνευστική Οδός

Η στοματική κοιλότητα, η ρινική κοιλότητα ο φάρυγγας και ο λάρυγγας απαρτίζουν την ανώτερη αναπνευστική οδό (Wheeldon, 2012).

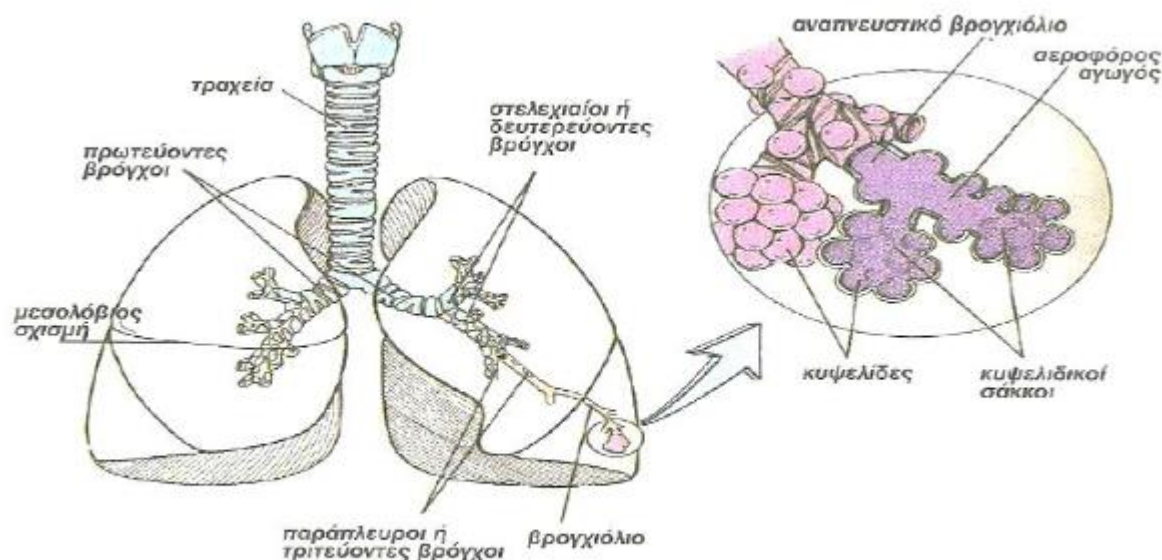


Εικόνα 1.1 Το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα.

Το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα είναι υπεύθυνο για τον έλεγχο της οσμής και της ομιλίας. Ένας από τους βασικούς ρόλους του είναι να καθαρίζει, να ζεσταίνει και να κάνει πιο υγρό τον αέρα που εισέρχεται προς το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα (Wheeldon, 2012).

### 1.1.6 Κατώτερη Αναπνευστική Οδός

Η κατώτερη αναπνευστική οδός απαρτίζεται από την τραχεία, τους δύο στελεχιαίους βρόγχους: το δεξιό και τον αριστερό καθώς και τους δύο πνεύμονες (Wheeldon, 2012).



**Εικόνα 1.2** Το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα.

Η τραχεία μοιάζει με έναν σωλήνα που μεταφέρει τον εισπνεόμενο αέρα από το λάρυγγα προς τους πνεύμονες. Εξωτερικά έχει 16-20 δακτυλίους από χόνδρο σχήματος C. Οι πνεύμονες είναι δύο όργανα σχήματος κώνου. Ο θωρακικός κλωβός (πλευρές, στέρνο, σπόνδυλοι) προστατεύει τους δύο πνεύμονες (Wheeldon, 2012).

Ο κάθε πνεύμονας περιβάλλεται από τον υπεζωκοτικό σάκο και ανάμεσά τους υπάρχουν η καρδιά και τα μεγάλα αγγεία (Moore, 1998). Ο υπεζωκότας είναι μία διπλή μεμβράνη η οποία προστατεύει τους πνεύμονες και αποτελείται από τον τοιχωματικό που περιβάλλει το θώρακα και τον σπλαγχνικό υπεζωκότα, ο οποίος καλύπτει τους πνεύμονες. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο υπεζωκοτικός χώρος, δηλαδή ο χώρος ανάμεσα σε τοιχωματική και σπλαγχνική πτυχή έχει λιπαντικό υγρό για να είναι εφικτή η αναπνοή μέσω της κίνησής τους (Wheeldon, 2012).

Ο κάθε πνεύμονας αποτελείται από: κορυφή, βάση, ρίζα και πύλη. Επίσης, ο καθένας χωρίζεται με τις μεσολόβιες σχισμές, σε λοβούς. Αναλυτικότερα, ο αριστερός πνεύμονας έχει τον άνω και τον κάτω λοβό και ο δεξιός πνεύμονας τον άνω, μέσο και κάτω λοβό. Οι πνεύμονες έχουν και τρεις επιφάνειες: την έξω ή πλευρική, την έσω ή μεσοπνευμόνιο και την κάτω ή διαφραγματική. Επιπλέον, έχουν και τρία χείλη: το πρόσθιο, το οπίσθιο και το κάτω. Οι κύριοι βρόγχοι αποσχίζονται και σχηματίζουν το βρογχικό δένδρο. Ο δεξιός είναι



πιο βραχύς, με μεγαλύτερη διάμετρο και πιο κάδετος από τον αριστερό. Ο κάθε κύριος βρόγχος αποσχίζεται στους λοβαίους και κάθε λοβαίος βρόγχος στους τμηματικούς (δέκα σε κάθε πνεύμονα) (Moore, 1998). Οι τμηματικοί διακλαδίζονται στα βρογχιόλια και στα τελικά βρογχιόλια. Τα τελευταία διακλαδίζονται στα αναπνευστικά βραγχιόλια που δημιουργούν τους κυψελιδικούς πόρους. Οι κυψελίδες μοιάζουν με μικρές σφαίρες που καταλήγουν οι αεραγωγοί και αθροίζονται φτιάχνοντας τους κυψελιδικούς σάκους (Wheeldon, 2012). Ιδιαίτερα αξιοσημείωτο είναι ότι στους πνεύμονές μας υπάρχουν 490 εκατομμύρια κυψελίδες (Ochs et al., 2004).

## 1.2 Φυσιολογία του Αναπνευστικού Συστήματος

Το αναπνευστικό σύστημα είναι φτιαγμένο ώστε να διευκολύνει την ανταλλαγή οξυγόνου ( $O_2$ ) και διοξειδίου του άνθρακα ( $CO_2$ ) μεταξύ του ανθρώπου και του περιβάλλοντος μέσα στο οποίο ζει (Mulroney & Myers, 2010). Η φυσιολογία της αναπνοής περιλαμβάνει όλες τις διαδικασίες που αφορούν την πρόσληψη οξυγόνου και την αποβολή διοξειδίου του άνθρακα σε σχέση με το μεταβολισμό όλου του σώματος (Culver, 2004).

### 1.2.α Αναπνευστικοί μύες

Οι μύες της εισπνοής είναι:

#### Κύριοι

- Το διάφραγμα → ο δόλος του κατεβαίνει αυξάνοντας την επιμήκη διάταση του θώρακα και ανυψώνει τις κάτω πλευρές.
- Οι έξω μεσοπλεύριοι → ανυψώνουν τις πλευρές.

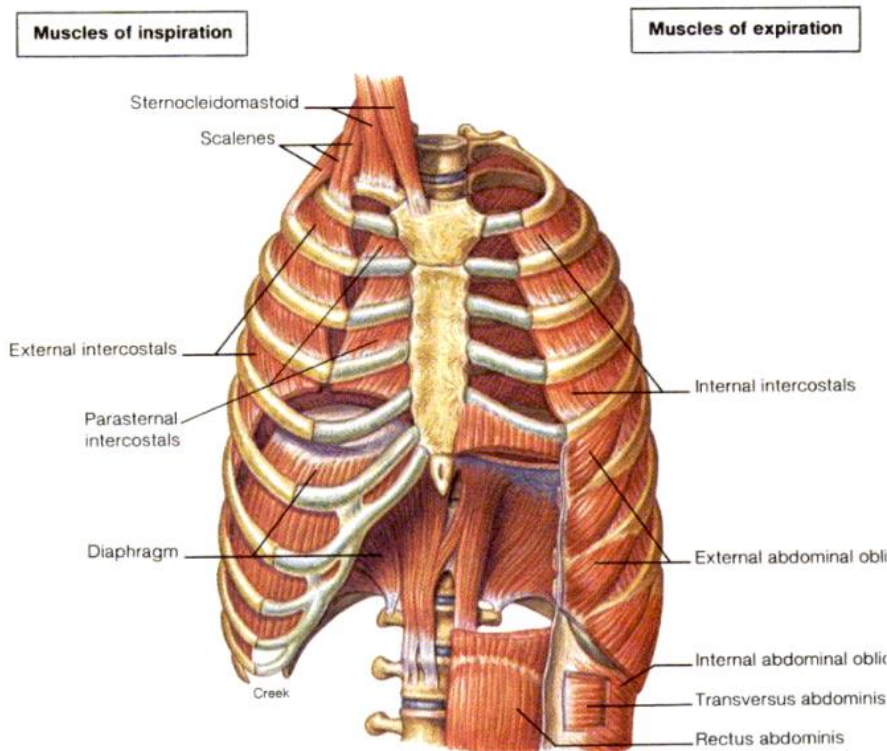
#### Επικουρικοί

- Στερνοκλειδομαστοειδής → ανυψώνει το στήρνο.
- Πρόσθιος – μέσος – οπίσθιος σκαληνός → ανυψώνει και σταθεροποιεί τις άνω πλευρές.

Οι μύες της εκπνοής είναι:

- Εσω μεσοπλεύριοι (εκτός από το μεσοχονδρικό τμήμα το οποίο ανυψώνει τις πλευρές και βοηθάει στην εισπνοή).
- Κοιλιακοί μύες → πιέζουν τις πλευρές προς τα κάτω, συμπιέζοντας το κοιλιακό περιεχόμενο.
- Ορθός κοιλιακός

- Εξω λοξός
- Εσω λοξός
- Εγκάρσιος – υπογάστριος (Mulroney & Myers, 2010)



**Εικόνα 1.3** Αναπνευστικοί μύες.

### **Θώρακας**

Ο θωρακικός κλωβός προστατεύει τους πνεύμονες, την καρδιά και τα μεγάλα αγγεία. Επιπλέον, δίνει τη δυνατότητα στους πνεύμονες να μεταβάλλουν τον όγκο τους από 1,5 – 2,0 λίτρα έως 6 – 8 λίτρα. Η έκπτυξη των πνευμόνων επιτυγχάνεται με τις αρθρώσεις των πλευρών, τη διάταξη των μυών και την κινητικότητα του διαφράγματος. Σε μια βαθιά εισπνοή η πρώτη και η δεύτερη πλευρά ανυψώνονται και σταθεροποιούνται από τους επικουρικούς μύες της αναπνοής, τον στερνοκλειδομαστοειδή και τους σκαληνούς. Οι μύες της πλάτης σταθεροποιούν την ράχη. Η εκπνοή γίνεται παθητικά λόγω της ελαστικής επαναφοράς του πνεύμονα αλλά και με την υποβοήθηση των έσω μεσοπλεύριων μυών. Όταν έχουμε μια βίαιη εκπνοή τότε δρουν και οι κοιλιακοί μύες ώστε να πιεστεί το διάφραγμα προς τα πάνω (Culver, 2004).

Το διάφραγμα είναι ένας δολωτός μυς ο οποίος έχει ένα κεντρικό τενόντιο τμήμα που συνδέεται με μυϊκές προσφύσεις προς τα εμπρός και πλάγια με την ξιφοειδή απόφυση και τις κατώτερες πλευρές και με τενόντιες προσφύσεις προς τα πίσω. Περιφερικά

παραμένει σταθερό και η δράση του έλκει προς τα κάτω το κέντρο του θόλου. Οι μεσοπλεύριοι μύες νευρώνονται από τη θωρακική μοίρα του νωτιαίου μυελού και οι κοιλιακοί μύες από την κατώτερη θωρακική και σφυϊκή μοίρα. Το διάφραγμα νευρώνεται από το φρενικό νεύρο το οποίο έρχεται από την αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Έτσι είναι λειτουργικό σε ασθενείς που έχουν τραυματιστεί στο νωτιαίο μυελό κάτω από τη μεσότητα της αυχενικής μοίρας. Σε κάποιες περιπτώσεις ένα τραυματιστεί το φρενικό νεύρο μπορεί ο ασθενής να έχει επίμονο λόξυγα (Culver, 2004).

### ***Υπεξωκοτική κοιλότητα***

Οι πνεύμονες καλύπτονται από έναν λεπτό υμένα που ονομάζεται σπλαχνικός υπεζωκότας και αναδιπλώνεται μέσα στις μεσολόβιες σχισμές. Εσωτερικά το κάθε ημιθωράκιο καλύπτεται με τον τοιχωματικό υπεζωκότα που καλύπτει το μεσοθωράκιο και συναντά τον σπλαχνικό υπεζωκότα στην πύλη του κάθε πνεύμονα. Η κοιλότητα ανάμεσα στον σπλαχνικό και στον τοιχωματικό υπεζωκότα καλείται υπεξωκοτική και περιέχει λίγα ml λιπαντικού υγρού. Η εισπνευστική δύναμη του θωρακικού τοιχώματος και του διαφράγματος μέσω της αρνητικής πίεσης που δημιουργείται μέσα σε αυτήν την κοιλότητα, μεταδίδεται στον πνεύμονα. Παθολογικά μπορεί να δημιουργηθεί συλλογή υγρού σε αυτή την κοιλότητα και να μειωθεί ο πνευμονικός όγκος. Ακόμα μπορεί να εισέλθει αέρας στην υπεξωκοτική κοιλότητα και να έχουμε πνευμοθώρακα (Culver, 2004).

### ***Πνευμονική κυκλοφορία***

Οι πνεύμονες έχουν δύο κυκλοφορίες, την πνευμονική και τη βρογχική κυκλοφορία.

Οι πνευμονικές αρτηρίες είναι κοντά στους αεραγωγούς και διακλαδίζονται στο βρογχαγγειακό δίκτυο. Σε σχέση με τις συστηματικές, οι πνευμονικές αρτηρίες είναι πιο λεπτές και διαθέτουν πιο ελαστικό ιστό στα τοιχώματά τους. Τα αρτηρίδια φτιάχνουν ένα δίκτυο πνευμονικών τριχοειδών στις κυψελίδες το οποίο επεκτείνεται σε όλους τους πνεύμονες. Η ροή του αίματος μέσα σε αυτά μειώνει την αγγειακή αντίσταση και βελτιώνει την ανταλλαγή των αερίων. Το ερυθρό κύτταρο που διέρχεται από την πνευμονική αρτηρία στην πνευμονική φλέβα διασχίζει αρκετές κυψελίδες. Στη συνέχεια τα τριχοειδή σχηματίζουν μεγαλύτερα κυψελιδικά μικροαγγεία τα φλεβίδια, που γίνονται φλεβίδια και φλέβες. Πορεύονται μέσα στα λοβίδια προς τις πύλες όπου οι τέσσερις πνευμονικές φλέβες εκβάλουν στον αριστερό κόλπο.

Οι βρογχικές αρτηρίες προέρχονται από την αορτή ή τις μεσοπλεύριες αρτηρίες και εφοδιάζουν τα τοιχώματα της τραχείας, τους βρόγχους, τα πνευμονικά αγγεία, τα νεύρα και τον υπεζωκότα. Οι φλέβες των βρόγχων από τις πύλες παροχετεύονται μέσω των συστηματικών φλεβών στο δεξιό κόλπο. Η βρογχική κυκλοφορία συμβάλλει στη ρύθμιση

της θερμοκρασίας και ύγρανσης των αεραγωγών και παρέχει το υγρό των εκκρίσεων μέσω του βλεννογόνου των αεραγωγών (Culver, 2004).

### 1.2.6 Αναπνοή

Η αναπνοή πραγματοποιείται με τον αερισμό των πνευμόνων και τη διάχυση των αερίων ανάμεσα στους πνεύμονες και στο αίμα. Ο αερισμός αφορά τη διαδικασία κατά την οποία ο αέρας μετακινείται στο αναπνευστικό σύστημα και είναι το αποτέλεσμα των μηχανικών δυνάμεων που αναπτύσσονται στο θωρακικό τοίχωμα και στους πνεύμονες. Οι πνεύμονες και το θωρακικό τοίχωμα έχουν ελαστικότητα και επέρχονται παθητικά όταν διαταθούν (Mulroney & Myers, 2010). Κατά την εισπνοή το διάφραγμα συσπάται, ο θόλος του κατέρχεται, διογκώνεται ο θωρακικός κλωβός, μειώνεται η πίεση μέσα στο θώρακα και ρέει αέρας μέσα στους πνεύμονες (Hlastala & Berger, 2001). Η κυψελιδική πίεση είναι μικρότερη της ατμοσφαιρικής. Κατά την ήρεμη αναπνοή, η εκπνοή επιτυγχάνεται μετά από παθητική επαναφορά των πνευμόνων και φυσικά όταν το διάφραγμα χαλαρώσει. Κατά την ενεργητική αναπνοή, οι έσω μεσοπλεύριοι καθώς και οι κοιλιακοί μύες βοηθούν ώστε να πραγματοποιηθεί η εκπνοή. Η κυψελιδική πίεση είναι μεγαλύτερη από την ατμοσφαιρική (Mulroney & Myers, 2010).

Η ανταλλαγή των αερίων γίνεται μόνο στις κυψελίδες και όχι στο διάστημα από την τραχεία έως στα βραγχιόλια. Το διάστημα αυτό είναι μια ζώνη μεταφοράς των αερίων που καλείται και ανατομικός νεκρός χώρος. Ο αέρας που εισπνέουμε περνάει μέσα από αυτή τη ζώνη μεταφοράς και καταλήγει στις κυψελίδες, οι οποίες έχουν μία τεράστια επιφάνεια ανταλλαγής (50-100 τετραγωνικά μέτρα). Επιπροσθέτως, αυτή η επιφάνεια, που ονομάζεται κυψελιδο-τριχοειδική μεμβράνη, έχει πολύ λεπτό πάχος (περίπου 500 νανόμετρα) για να διευκολύνεται η ανταλλαγή αερίων. Γύρω από τις κυψελίδες υπάρχουν τα πνευμονικά τριχοειδή όπου παρατηρείται η ανταλλαγή των αερίων (Mulroney & Myers, 2010). Η ανταλλαγή των αερίων αφορά τη διάχυση του O<sub>2</sub> από τις κυψελίδες προς τα πνευμονικά τριχοειδή και τη διάχυση του CO<sub>2</sub> προς την αντίθετη πορεία (Wheeldon, 2012).

Ο έλεγχος της αναπνοής μπορεί να γίνει είτε εκούσια (διακοπή αναπνοής ή υπεραερισμός) είτε ακούσια. Το σύστημα του ακούσιου ελέγχου ελέγχεται από το στέλεχος του εγκεφάλου, από περιφερικούς-κεντρικούς χημειοϋποδοχείς καθώς και από μηχανοϋποδοχείς που υπάρχουν στους πνεύμονες και στις αρθρώσεις (Mulroney & Myers, 2010).

### 1.2.γ Μεταφορά των αερίων

Τα κύτταρά μας χρειάζονται το  $O_2$  για να δημιουργήσουν την τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP) που είναι το ενεργειακό νόμισμά τους. Επίσης, παράγουν νερό και  $CO_2$ . Η μεταφορά των αερίων, δηλαδή του  $O_2$  και του  $CO_2$ , πραγματοποιείται ανάμεσα στην κυκλοφορία και στα κύτταρα, τα οποία έχουν χαμηλότερη συγκέντρωση  $O_2$  από αυτήν που υπάρχει στο αίμα. Από την άλλη πλευρά, η συγκέντρωση του  $CO_2$  είναι μεγαλύτερη στα κύτταρα από το αίμα. Συνεπώς, γίνεται μια συνεχής διάχυση μεταξύ κυττάρων και αίματος, λόγω αυτής της διαφοράς των συγκεντρώσεων (Wheeldon, 2012).

Το οξυγόνο μεταφέρεται στο αίμα σε φυσικό διάλυμα συνδεδεμένο με την αιμοσφαιρίνη. Η αιμοσφαιρίνη είναι μια πρωτεΐνη που αποτελείται από τέσσερις αλυσίδες πολυπεπτιδίων με τέσσερις ομάδες αίμης για τη δέσμευση του οξυγόνου. Ένα μόριο αιμοσφαιρίνης είναι ικανό να μεταφέρει τέσσερα μόρια οξυγόνου. Το φυσιολογικό αίμα μπορεί να μεταφέρει 20ml οξυγόνου ανά 100ml αίματος σαν οξυαιμοσφαιρίνη. Οι παράγοντες που επηρεάζουν τη συγγένεια της αιμοσφαιρίνης για το οξυγόνο είναι το pH, το διοξείδιο του άνθρακα και η θερμοκρασία. Εάν μειωθεί το pH και αυξηθούν οι άλλοι παράγοντες τότε μειώνεται η συγγένεια και αποδίδεται το οξυγόνο στους ιστούς. Το μονοξείδιο του άνθρακα είναι ένα επικίνδυνο αέριο το οποίο μπορεί να προκαλέσει πλήρη κορεσμό της αιμοσφαιρίνης και να μην επιτρέψει στο οξυγόνο να δεσμεύσει τις διαθέσιμες λειτουργικές θέσεις. Έτσι δημιουργείται δηλητηρίαση από μονοξείδιο του άνθρακα (Culver, 2004).

### 1.2.δ Έλεγχος αερισμού

Ο έλεγχος του αερισμού είναι μια διαδικασία δημιουργίας κεντρικού ρυθμού με βαθμό και βάθος αναπνοής που ρυθμίζεται από μηχανικά και χημικά ερεθίσματα και από ερεθίσματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (Berger & Hornbein, 1989). Η ρυθμικότητα της αναπνοής είναι μια σύνθετη αλληλεπίδραση του προμήκου μυελού και της γέφυρας. Υπάρχουν κάποιοι μηχανικοί- νευρικοί υποδοχείς οι οποίοι τροποποιούν το αναπνευστικό πρότυπο και ελέγχουν το μέσο επίπεδο αερισμού. Σε περίπτωση που αυξηθεί ο πνευμονικός όγκος, διεγείρονται οι πνευμονικοί τασεοϋποδοχείς βραδείας προσαρμογής που εδράζονται στους αεραγωγούς και έχουν ίνες του πνευμονογαστρικού. Για παράδειγμα όταν αυξάνεται ο πνευμονικός όγκος, μειώνεται η αναπνευστική συχνότητα. Οι πνευμονικοί τασεοϋποδοχείς ταχείας προσαρμογής διεγείρονται από μηχανικά και χημικά ερεθίσματα και δημιουργούν το αντανακλαστικό του βήχα. Οι ίνες C, βρίσκονται στα πνευμονικά τριχοειδή και στους βρόγχους και έχουν ονομαστεί υποδοχείς J. Διεγείρονται από την ισταμίνη, κάποιες προσταγλανδίνες, τη βραδυκινίνη και τη σεροτονίνη και παίζουν ρόλο στο άσθμα, στην πνευμονική φλεβική συμφόρηση και στην εμβολή. Τέλος υπάρχουν μυοσκελετικές κεντρομόλες ίνες που αυξάνουν τον αερισμό εξαιτίας της τάσης των σκελετικών μυών και οδηγούν στην υπεράπνοια της άσκησης (Culver, 2004).

Υπάρχουν κάποιοι υποδοχείς οι οποίοι βρίσκονται περιφερικά στα αορτικά και κεντρικά σωματίδια και κεντρικά στην πλευρά του εγκεφάλου, του αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Οι συγκεκριμένοι υποδοχείς είναι υπεύθυνοι για τις αλλαγές του επιπέδου του οξυγόνου, του διοξειδίου του άνθρακα και του pH. Οι περιφερικοί υποδοχείς είναι ευαίσθητοι στο αρτηριακό pH και σε περίπτωση που αυτό μειώνεται δηλαδή όταν έχουμε οξυαιμία, διεγείρεται ο αερισμός. Σε μια αύξηση του pH, ο αερισμός μειώνεται. Στους κεντρικούς χημειοϋποδοχείς το ερέθισμα είναι κυρίως το pH ή τα ιόντα  $H^+$  στο ECF του εγκεφάλου. Έτσι η οξέωση αυξάνει το αναπνευστικό ερέθισμα (Culver, 2004).

### 1.2.ε Όγκοι πνευμόνων και χωρητικότητες

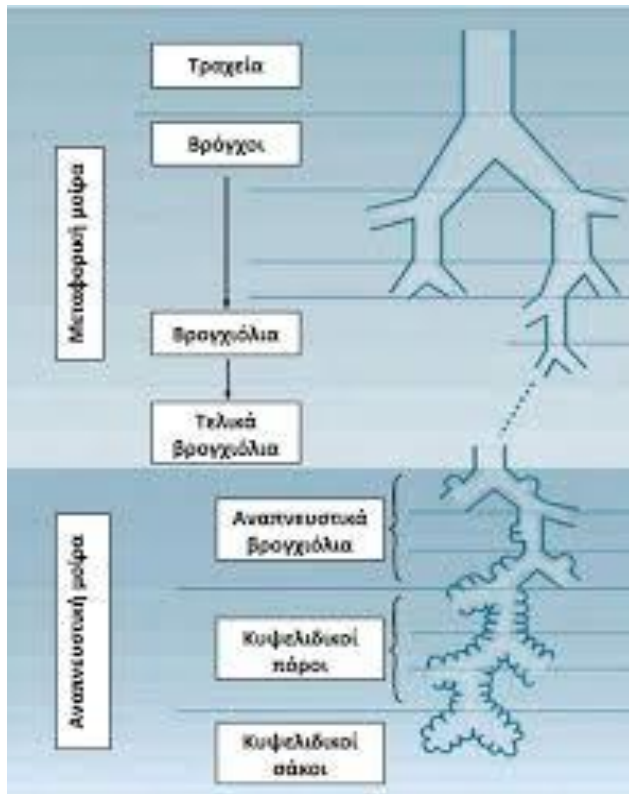
- **Αναπνεόμενος όγκος (tidal volume, VT):**  
Ο όγκος που εισπνέουμε και εκπνέουμε κατά την αναπνοή. VT ηρεμίας → 500ml.
- **Υπολειπόμενος όγκος (residual volume, RV):**  
Ο όγκος που υπάρχει στους πνεύμονες μετά από μέγιστη εκπνοή.
- **Εκπνευστικός εφεδρικός όγκος (expiratory reserve volume, ERV):**  
Ο επιπλέον όγκος που εκπνέουμε μετά από μια ήρεμη εκπνοή.

- **Εισπνευστικός εφεδρικός όγκος (inspiratory reserve volume, IRV) :**  
Ο επιπλέον όγκος που εισπνέουμε μετά από μια ήρεμη εισπνοή.
  
- ❖ **Ολική πνευμονική χωρητικότητα (total lung capacity, TLC):**  
Ο όγκος αέρα που υπάρχει μέσα στους πνεύμονες μετά από μια μέγιστη εισπνοή. TLC → περίπου ίση με 7L.
- ❖ **Ζωτική χωρητικότητα (vital capacity, VC):**  
Ο μέγιστος όγκος αέρα που μπορούμε να εκπνεύσουμε μετά από μια μέγιστη εισπνοή. VC → περίπου ίση με 5L.
- ❖ **Λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (functional residual capacity, RFC):**  
Ο όγκος που υπάρχει στους πνεύμονες αμέσως μόλις εκπνεύσουμε ήρεμα, μετά από μια φυσιολογική αναπνοή.
- ❖ **Εισπνευστική χωρητικότητα (inspiratory capacity, IC):**  
Ο μέγιστος όγκος που μπορούμε να εισπνεύσουμε μετά την εκπνοή σε ήρεμη αναπνοή (Mulroney & Myers, 2010).

Αξίζει να σημειωθεί ότι με τη διαδικασία της **σπιρομέτρησης** μπορούν να μετρηθούν οι παραπάνω όγκοι και οι χωρητικότητες. Το άτομο εισπνέει και εκπνέει μέσα από το σπιρόμετρο και καταγράφεται το σπιρογράφημα με το οποίο ελέγχεται η πνευμονική λειτουργία. Στην αρχή το άτομο αναπνέει φυσιολογικά και ήρεμα. Έπειτα, ακολουθεί μια μέγιστη εισπνοή και στη συνέχεια κάνει μια μέγιστη εκπνοή για όσο περισσότερο μπορεί. Μετά πάλι αναπνέει ήρεμα και επαναλαμβάνεται η μέγιστη εισπνοή – εκπνοή για λίγες προσπάθειες ακόμα (Mulroney & Myers, 2010).

### 1.3 Ιστολογία του Αναπνευστικού Συστήματος

Το αναπνευστικό σύστημα χωρίζεται σε δύο μέρη που είναι η μεταφορική (αεραγωγοί) και η αναπνευστική (λειτουργική μέρη).



Εικόνα 1.4 Οι μέρη της αναπνευστικής οδού.

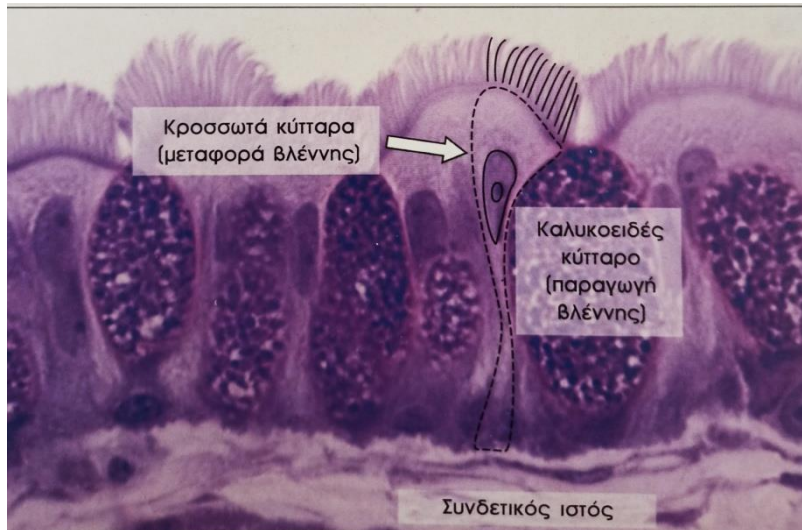
Η μεταφορική μέρη (αεραγωγοί) του αναπνευστικού συστήματος απαρτίζεται από τη ρινική κοιλότητα, το ρινοφάρυγγα, το λάρυγγα, την τραχεία, τους βρόγχους, τα βρογχόλια και τα τελικά βρογχόλια (εικόνα 1.4). Η μέρη αυτή είναι υπεύθυνη για την είσοδο και έξοδο του αέρα καθώς και για τον καθαρισμό, την ύγρανση και τη θέρμανσή του.

Η αναπνευστική μέρη (λειτουργική μέρη) του αναπνευστικού μας συστήματος αποτελείται από τα αναπνευστικά βρογχόλια, τους κυψελιδικούς πόρους και τις κυψελίδες (εικόνα 1.4). Στη συγκεκριμένη μέρη λαμβάνει χώρα η ανταλλαγή  $O_2$  και  $CO_2$  ανάμεσα στον αέρα που εισπνέουμε και στο αίμα (Junqueira & Carneiro, 2004).



### 1.3.α Αναπνευστικό επιθήλιο

Το αναπνευστικό επιθήλιο επενδύει τη μεταφορική μούρα του αναπνευστικού συστήματος και είναι ψευδοπολύστιβο κροσσωτό κυλινδρικό επιθήλιο (Junqueira & Carneiro, 2004).



**Εικόνα 1.5** Ψευδοπολύστιβο κροσσωτό επιθήλιο. Απεικονίζονται τα κύρια συστατικά του αναπνευστικού επιθηλίου. Χρώση παραρροζανιλίνης – κυανού της τολουιδίνης. Μεγάλη μεγέθυνση.

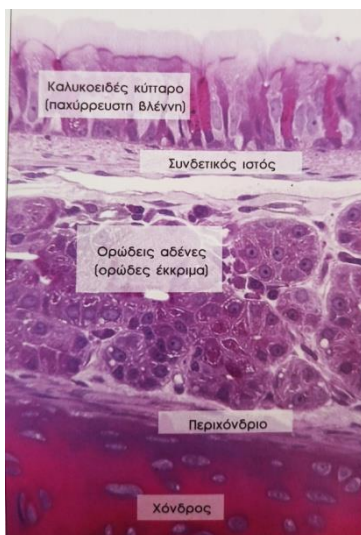
Το αναπνευστικό επιθήλιο απαρτίζεται από πέντε τύπους κυττάρων:

- **Κροσσωτά κυλινδρικά κύτταρα** – Το ένα κύτταρο έχει 300 κροσσούς και πολλά μικρά μιτοχόνδρια με ATP που προσφέρουν την απαραίτητη ενέργεια για την κίνηση των κροσσών.
- **Βλενώδη καλυκοειδή κύτταρα** – Τα κύτταρα αυτά έχουν σταγονίδια βλέννης που περιέχουν γλυκοπρωτεΐνες.
- **Κύτταρα με ψηκτροειδή παρυφή** – Διαθέτουν μικρολάχνες στην επιφάνειά τους και λειτουργούν επιπλέον και ως αισθητικοί υποδοχείς.
- **Βασικά κύτταρα** – Μικρά υποστρογγύλα κύτταρα που δε φτάνουν στην επιφάνεια του αυλού και λειτουργούν ως αναγεννητικά αρχέγονα κύτταρα.
- **Νευροενδοκρινικά κύτταρα** – Μοιάζουν με τα βασικά αλλά έχουν πολλά κοκκία με διάμετρο 100 – 300 νανόμετρα (Junqueira & Carneiro, 2004).

Στο αναπνευστικό επιθήλιο υπερτερούν τα κροσσωτά και τα καλυκοειδή κύτταρα. Συγκεκριμένα με τη βλέννα συγκρατούνται τα διάφορα σωματίδια που εισπνέουμε και με τους κροσσούς προωθούνται έξω από τον πνεύμονα (Mulroney & Myers, 2010). Αξίζει να τονισθεί ότι όλα τα κύτταρα του αναπνευστικού επιθηλίου έρχονται σε επαφή με τη βασική μεμβράνη (Junqueira & Carneiro, 2004).

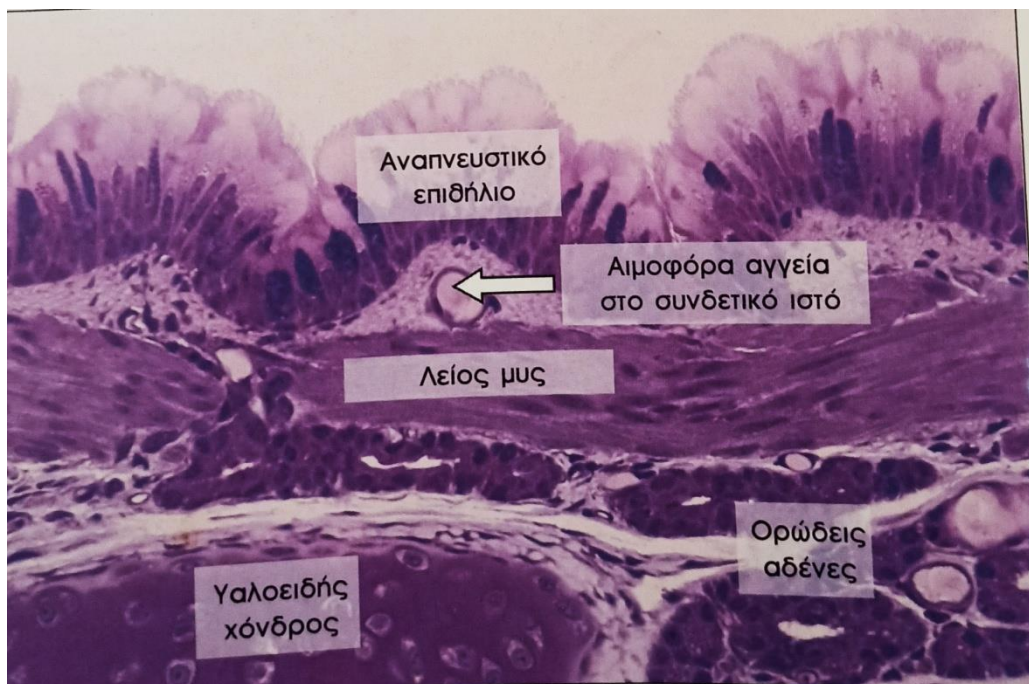
### 1.3.6 Επιθήλιο τραχείας, βρόγχων και βρογχιολίων

Στην **τραχεία** υπάρχει το αναπνευστικό επιθήλιο (**ψευδοπολύστιβο κυλινδρικό επιθήλιο με κροσσωτά και καλυκοειδή κύτταρα**) (Junqueira & Carneiro, 2004). Επιπλέον, στην τραχεία και στους **μεγάλους βρόγχους** υπάρχουν κροσσωτά κύτταρα, καλυκοειδή, κάποια ορογόνα, κύτταρα με μικρολάχνες και Clara κύτταρα (Mulroney & Myers, 2010). Η τραχεία αποτελείται από 16 – 20 χόνδρους γύρω από τα  $\frac{3}{4}$  της περιφέρειάς της, κρατώντας ανοιχτό τον αυλό (Junqueira & Carneiro, 2004). Με τη βλέννα που εκκρίνεται από τα καλυκοειδή κύτταρα δεν ξηραίνεται το επιθήλιο και κατακρατούνται σωματίδια. Με τους κροσσούς γίνεται η μεταφορά των σωματιδίων έξω από τον πνεύμονα (Mulroney & Myers, 2010). Οι **βρόγχοι** έχουν χόνδρους, όπως και η τραχεία, αλλά με ακανόνιστο σχήμα. Επίσης ο βλεννογόνος τους μοιάζει δομικά με εκείνον της τραχείας. Διαδέτουν λείες μυϊκές ίνες, βλεννώδεις και ορώδεις αδένες, λεμφοκύτταρα και λεμφοζίδια (Junqueira & Carneiro, 2004).



**Εικόνα 1.6** Αναπνευστικό επιθήλιο της τραχείας. (Τομή της τραχείας που δείχνει τα καλυκοειδή και τα κροσσωτά κυλινδρικά κύτταρα του αναπνευστικού επιθηλίου. Ακόμα φαίνονται ορώδεις αδένες στο χόριο καθώς και ο υαλοειδής χόνδρος. Από τα καλυκοειδή κύτταρα και από τους αδένες παράγεται μια παχύρρευστη βλέννη που σχηματίζει μια στιβάδα που επιτρέπει την προώθηση ξένων σωματιδίων έξω από το αναπνευστικό σύστημα με τη βοήθεια των κροσσών). Χρώση παραρροζανιλίνης – κυανού της τολουιδίνης, Μεσαία μεγέθυνση.

Στα **βραγχιόλια** το επιθήλιο γίνεται μονόστιβο κυλινδρικό ή κυβοειδές στα τελικά βρογχιόλια, τα κροσσωτά κύτταρα είναι περισσότερα και δεν παρατηρούνται τα καλυκοειδή και τα ορογόνα. Υπάρχουν όμως τα **κύτταρα Clara** που εκκρίνουν σημαντικές ουσίες για την άμυνα των αεροφόρων οδών. Ακόμα με την βοήθειά τους αναγεννιέται το επιθήλιο των βρογχιολίων (Mulroney & Myers, 2010). Τα βρογχιόλια διαθέτουν νευροεπιθηλιακά σωματίδια τα οποία είναι χημειούποδοχείς, που όταν αλλάζει η σύνθεση των αερίων μέσα στο αναπνευστικό σύστημα, αντιδρούν. Επιπροσθέτως, σε περίπτωση που υπάρχει μια βλαπτική επίδραση στο επιθήλιο των αεραγωγών, βοηθούν στην επανόρθωσή του (Junqueira & Carneiro, 2004).

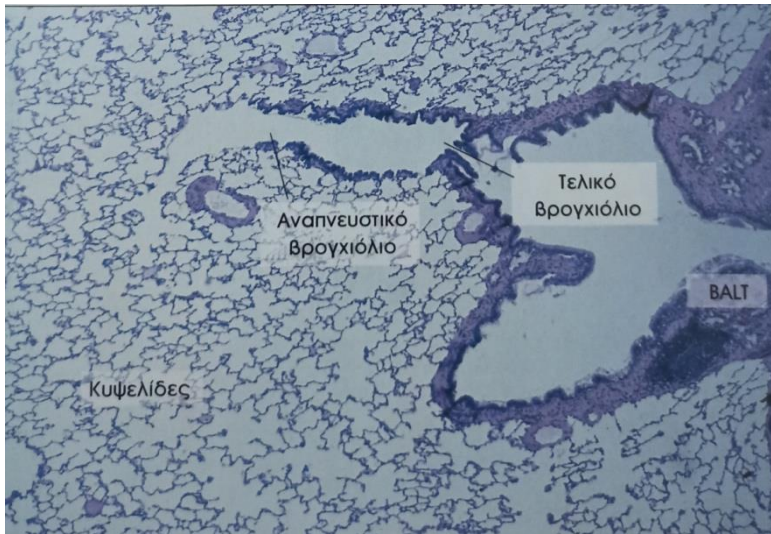


**Εικόνα 1.7** Μεγάλος βρόγχος. (Φαίνεται η λεία μυϊκή στιβάδα που επηρεάζει τη ροή του αέρα μέσα στο αναπνευστικό σύστημα. Με χρώση παραρροζανιλίνης – κυανού της τολουϊδίνης, μεγέθυνση μεσαία).

### 1.3.γ Επιθήλιο αναπνευστικών βρογχιολίων και κυψελίδων

Το καθένα από τα τελικά βρογχιόλια χωρίζεται σε 2 ή και παραπάνω αναπνευστικά βρογχιόλια και από αυτό το σημείο ξεκινά η αναπνευστική μοίρα του αναπνευστικού μας συστήματος. Τα τοιχώματά τους διαθέτουν πολλές σακοειδείς κυψελίδες (Junqueira & Carneiro, 2004). Εκεί πραγματοποιείται η ανταλλαγή των αερίων. Ο αριθμός των κυψελίδων στους πνεύμονες είναι 300 εκατομμύρια και το εμβαδόν υπολογίζεται 50 – 100 τετραγωνικά μέτρα. Σε συνδυασμό με το λεπτό πάχος της κυψελιδο - τριχοειδικής

μεμβράνης πραγματοποιείται η ανταλλαγή των αερίων. Αυτή η επιφάνεια διαδέτει πάχος 500 νανόμετρα και απαρτίζεται από το επιθήλιο της κυψελίδας, το τριχοειδικό ενδοθήλιο και τη βασική μεμβράνη (Mulroney & Myers, 2010).



**Εικόνα 1.8** Τομή επιθηλίου τελικού βρογχιολίου με μικρή μοίρα αναπνευστικού βρογχιολίου που συνέχεται με ένα κυψελιδικό πόρο και πολλές κυψελίδες. (Χρώση παραρροζανιλίνης – κυανού της τολουιδίνης. Μικρή μεγέθυνση.

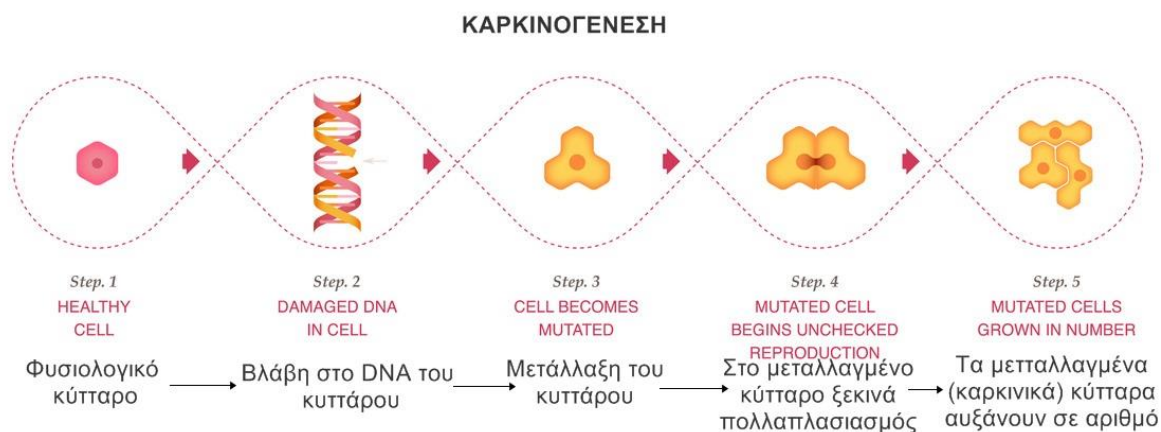
Οι κυψελίδες έχουν τα τύπου 1 επιθηλιακά κύτταρα που είναι πλακώδη κυψελιδικά κύτταρα και τα τύπου 2. Τα τύπου 1 είναι επίπεδα κύτταρα τοποθετημένα στην επιφάνεια ανταλλαγής και βοηθούν στη διάχυση των αερίων διαμέσου της μεμβράνης. Τα τύπου 2 βρίσκονται ανάμεσα στα τύπου 1, είναι πολύ λιγότερα και έχουν κυβοειδές σχήμα. Επίσης, εκκρίνουν μια λιποπρωτεΐνη η οποία μειώνει την επιφανειακή τάση και αυξάνει την ενδοτικότητα του πνεύμονα (Mulroney & Myers, 2010).

## Κεφάλαιο 2: Καρκίνος

Ο καρκίνος ορίζεται ως ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων που μοιάζουν με το αρχικό και των οποίων ο αριθμός δε μπορεί να ελεγχθεί (Rubin & Farber, 2002). Σύμφωνα με τον Βρετανό ογκολόγο Willis, «Ένα νεόπλασμα αποτελεί μια μη φυσιολογική μάζα ιστού, η ανάπτυξη της οποίας υπερβαίνει και είναι ασύμφωνη εκείνης των φυσιολογικών ιστών και εμμένει με τον ίδιο υπερβολικό τρόπο μετά τη διακοπή των ερεθισμάτων που ενεπλάκησαν στην αλλαγή». Κάτω υπό φυσιολογικές συνθήκες, τα κύτταρα ενός πολυκύτταρου οργανισμού ακολουθούν τις διαδικασίες της κυτταρικής διαίρεσης, του πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης και ρυθμίζονται έτσι ώστε να υπάρχει μια ισορροπία, προκειμένου να επιβιώσει ο οργανισμός. Ωστόσο, υπάρχουν κύτταρα που δεν συμμορφώνονται με τους παραπάνω μηχανισμούς, πολλαπλασιάζονται χωρίς έλεγχο και δημιουργούν τους όγκους (McCance & Roberts, 2006).

### 2.1 Καρκινογένεση

Η καρκινογένεση είναι μια διαδικασία κατά την οποία υπάρχουν πολλά κυτταρικά και χημικά σφάλματα και κυρίως το δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ (DNA) του κυττάρου υφίσταται τροποποιήσεις. Για να γίνει η καρκινογένεση πρέπει να συμβούν **μεταλλάξεις**, δηλαδή αλλαγές στις αζωτούχες βάσεις του DNA (King, 2000). Από ένα κύτταρο του οποίου έχει υποστεί βλάβη το DNA, ξεκινά ο ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός του και η δημιουργία του όγκου.



Εικόνα 2.1 Καρκινογένεση.

Σε φυσιολογικές συνθήκες σταματά αυτή η ανάπτυξη και ο πολλαπλασιασμός, όμως στην περίπτωση της καρκινογένεσης έχουμε μετάλλαξη του DNA και συνεχίζεται η δημιουργία της μάζας των κυττάρων (Vickers, 2012). Το ανθρώπινο σώμα διαθέτει

μηχανισμούς με τις οποίους αντιμετωπίζει τις μεταλλάξεις, όπως είναι η απόπτωση κατά την οποία το κύτταρο που έχει υποστεί γενετική μετάλλαξη υφίσταται τον προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο, είτε καταστρέφεται από την άμυνα του οργανισμού. Γι' αυτό για να δημιουργηθεί ο καρκίνος θα πρέπει το κύτταρο να πολλαπλασιαστεί δεκατομμύρια φορές, κάτι που χρειάζεται πολύ χρόνο. Μπορεί ο καρκίνος να συνδέεται με τη μεγάλη ηλικία των ανθρώπων, ωστόσο παρατηρείται τόσο σε παιδιά όσο και σε βρέφη (King, 2000).

Υπάρχουν οι καλοήθεις όγκοι και οι κακοήθεις.

#### **Οι καλοήθεις όγκοι:**

1. Δεν διηθούν τους παρακείμενους ιστούς
2. Δεν κάνουν μεταστάσεις
3. Παραμένουν ως εντοπισμένη ανάπτυξη στην περιοχή που δημιουργούνται
4. Μοιάζουν περισσότερο με τον ιστό προέλευσής τους.

#### **Οι κακοήθεις όγκοι:**

1. Διηθούν τους παρακείμενους ιστούς
2. Κάνουν μεταστάσεις σε απομακρυσμένες περιοχές, όπου εκεί εγκαθίστανται, αναπτύσσονται και διηθούν εκ νέου (Rubin & Farber, 2002).

#### **Βήματα διήθησης και μετάστασης:**

- I. Διηθείται η βασική μεμβράνη του όγκου, με την πρόσδεση στην εξωκυττάρια ουσία και την αποδόμησή της
- II. Μετακινείται ο όγκος μέσω της εξωκυττάριας ουσίας
- III. Γίνεται η διείσδυση μέσω των αγγειακών και των λεμφαγγειακών οδών
- IV. Διασπείρεται μέσω της κυκλοφορούσας λέμφου ή του αίματος
- V. Από την κυκλοφορία βρίσκει έξοδο προς μια νέα ιστική δέση
- VI. Επιβιώνει και αναπτύσσεται ως μετάσταση (αγγειογένεση και τοπική αύξηση) (Rubin & Farber, 2002).

Αξίζει να σημειωθεί ότι οι καλοήθεις όγκοι έχουν την κατάληξη –ωμα μετά τον ιστό προέλευσης. Για παράδειγμα ένας καλοήθης όγκος που βρίσκεται στο πλακώδες επιθήλιο ονομάζεται επιθηλιώμα και στο αδενικό επιθήλιο καλείται αδένωμα. Οι κακοήθεις όγκοι έχουν το ίδιο όνομα με την κατάληξη καρκίνωμα για τους επιθηλιακούς και σάρκωμα για τους μεσεγχυματικούς. Για παράδειγμα ο κακοήθης όγκος του στομάχου ονομάζεται αδενοκαρκίνωμα του στομάχου (Rubin & Farber, 2002).

## 2.1.α Βιολογία ανάπτυξης του καρκίνου

Ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός μπορεί να ξεκινήσει χωρίς κανένα έλεγχο σε περίπτωση που έχει συμβεί μετάλλαξη του γενετικού υλικού του κυττάρου. Το αν θα εξελιχθεί σε καρκίνο σχετίζεται με τα γεγονότα που θα ακολουθήσουν. Πιο συγκεκριμένα ο ίδιος ο οργανισμός μας διαθέτει κάποιους μηχανισμούς με τους οποίους μπορεί να προστατευτεί και να μην δημιουργηθεί καρκίνος. Ο πρώτος αφορά την απόπτωση, με την οποία τα κύτταρα που έχουν μετάλλαξη ή είναι κατεστραμμένα, « αυτοκτονούν ». Ο δεύτερος μηχανισμός σχετίζεται με την καταστροφή των μεταλλαγμένων κυττάρων από το ίδιο το ανοσοποιητικό μας σύστημα. Με την ανοσοεπίβλεψη, τα Τ-κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα, που είναι μια κατηγορία λευκών αιμοσφαιρίων του ανοσοποιητικού μας συστήματος, καταστρέφουν τα καρκινικά κύτταρα καθώς οι υποδοχείς που έχουν είναι διαφοροποιημένοι από αυτούς των Τ-λεμφοκυττάρων (Vickers, 2012). Αξίζει να σημειωθεί ότι τα προκαρκινικά κύτταρα έχουν την ικανότητα να διαφύγουν από την ανοσοεπίβλεψη και να μην καταστραφούν από τα Τ-λεμφοκύτταρα. Συνεχίζεται η κυτταρική διαίρεση και σχηματίζεται ο καρκίνος (King, 2000).

Ακολούθως, το προκαρκινικό κύτταρο κλωνοποιεί τον εαυτό του, δημιουργείται ο όγκος και νέα αγγεία που είναι απαραίτητα για την παροχή οξυγόνου και θρεπτικών υλικών στα καρκινικά κύτταρα. Επιπλέον, χρειάζεται να απομακρύνεται το διοξείδιο του άνθρακα και τα άχρηστα προϊόντα του μεταβολισμού (Vickers, 2012).

Συνοψίζοντας για την καρκινογένεση έχουμε **δύο πρότυπα**:

1. Το **μοριακό βιολογικό μοντέλο**, όπου ένα φυσιολογικό κύτταρο μετά από διαδοχικές μεταλλάξεις μπορεί να εξελιχθεί σε προκαρκινικό, σε καρκινικό και να κάνει μεταστάσεις σε όλο το σώμα (King, 2000). Στη δημιουργία του καρκίνου συμβάλλουν: η ενεργοποίηση των ογκογονιδίων, η απενεργοποίηση των ογκοκατασταλτικών γονιδίων καθώς και οι αλλοιώσεις στα γονίδια που ρυθμίζουν την απόπτωση (Kumar et al., 2008).
2. Το **κλινικό μοντέλο**, σύμφωνα με το οποίο ο όγκος δημιουργείται όταν ένα φυσιολογικό κύτταρο αναπαράγεται ανεξέλεγκτα, αρκετά γρήγορα και δημιουργείται μια μάζα κυττάρων η οποία εντοπίζεται στο σώμα. Τα καρκινικά κύτταρα επιτίθενται στους ιστούς και κάνουν μεταστάσεις σε απομακρυσμένα, από την αρχική εστία, σημεία του σώματος (King, 2000).

## 2.1.6 Αιτίες ανάπτυξης καρκίνου

Η δημιουργία του καρκίνου συνδέεται με τα **γονίδια** και τους **παράγοντες του περιβάλλοντος**.

Τα γονίδια που εμπλέκονται στη δημιουργία των όγκων είναι:

- Τα **πρωτο-ογκογονίδια** → Γονίδια που σχετίζονται με την κυτταρική διαίρεση και φυσιολογική ανάπτυξη του κυττάρου.
- Τα **ογκογονίδια** → Καρκινογόνα γονίδια που έχουν προέλθει από τα πρωτο-ογκογονίδια τα οποία έχουν υποστεί μεταλλάξεις, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η κυτταρική διαίρεση και ο πολλαπλασιασμός.
- Τα **ογκοκατασταλτικά γονίδια** → Καταστέλλουν ή /και προλαμβάνουν τη δημιουργία όγκων με την επιδιόρθωση του DNA που έχει υποστεί βλάβη, με επιβράδυνση ή /και καταστολή της κυτταρικής διαίρεσης και με την αδρανοποίηση των καρκινογόνων ουσιών (Marieb, 2006).

Υπάρχουν μελέτες που αποδεικνύουν την σύνδεση των περιβαλλοντικών παραγόντων με τα παραπάνω γονίδια και υπογραμμίζουν το γεγονός ότι υπάρχουν παράγοντες στο περιβάλλον που αυξάνουν τη συχνότητα ανάπτυξης καρκινικών μεταλλάξεων και μεταβάλλουν τη σοβαρότητα των επιπτώσεών τους (Jorde et al., 2006).

### Περιβαλλοντικοί παράγοντες με καρκινογόνο δράση:

- Ακτινοβολία
  - Αλκοόλ
  - Χημικές ουσίες
  - Κάποια τρόφιμα
  - Ατμοσφαιρική ρύπανση
  - Κάπνισμα
  - Ιοί
- (Vickers, 2012).

Πολλοί περιβαλλοντικοί παράγοντες που προκαλούν καρκίνο είναι καρκινογόνες ουσίες, ενώ οι παράγοντες που δημιουργούν μεταλλάξεις συγκαταλέγονται στις μεταλλαξιογόνες ουσίες. Πολλές ουσίες που προκαλούν μεταλλάξεις μπορεί να προκαλέσουν και καρκινογένεση, όπως και πολλές καρκινογόνες ουσίες κάνουν και μεταλλαξιογένεση (McCance and Roberts, 2006).



### 2.1.γ Σύστημα σταδιοποίησης νεοπλασμάτων

Το σύστημα σταδιοποίησης του καρκίνου αφορά

- ❖ στο μέγεθος του πρωτοπαθούς όγκου
- ❖ στην έκταση της διασποράς του στους παρακείμενους λεμφαδένες
- ❖ στην παρουσία ή μη αιματογενών μεταστάσεων (Kumar et al., 2008).

**Τέσσερα στάδια καρκίνου:**

**Στάδιο 1:** χωρίς διασπορά του όγκου από την πρωτογενή εστία

**Στάδιο 2:** παρατηρείται εξάπλωση του καρκίνου στους γύρω ιστούς

**Στάδιο 3:** παρατηρείται εξάπλωση του καρκίνου στους γύρω λεμφαδένες

**Στάδιο 4:** παρατηρείται εξάπλωση του καρκίνου σε απομακρυσμένους ιστούς και όργανα (Vickers, 2012).

### 2.1.δ Σημεία και συμπτώματα καρκίνου

Κοινά σημεία και συμπτώματα των νεοπλασιών:

- γενικευμένη κακουχία
- ανορεξία
- απώλεια βάρους
- ναυτία – έμετος
- μεταβολές στις συνήθειες της κύστης/ έντερου
- αποβολή αίματος - αναιμία
- πόνος χωρίς εμφανή αιτιολογία (Vickers, 2012).

Η καχεξία που υπάρχει στον καρκίνο είναι η απώλεια λίπους, σωματικής μάζας με ανορεξία και αναιμία. Η καχεξία οφείλεται στη δράση διαλυτών παραγόντων (π.χ. κυτοκινών) που δημιουργούνται από τον όγκο και τον ξενιστή. Η ανορεξία σχετίζεται με διαταραχές γεύσης και του κεντρικού ελέγχου της όρεξης. Στους ασθενείς με νεοπλασία παρατηρείται αύξηση του βασικού μεταβολισμού (Kumar et al., 2008).

Τα **παρανεοπλασματικά σύνδρομα** είναι τα συμπτώματα που παρατηρούνται στο 10% των καρκινοπαθών και δε μπορούν να εξηγηθούν. Αυτά είναι:

- οι ενδοκρινολογικές διαταραχές (σύνδρομο Cushing, υπερασβεστιαϊμία, υπογλυκαιμία)
- νευρομυοπαθητικά σύνδρομα (μυασθένεια, διαταραχές κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος)
- δερματολογικές διαταραχές (μελανίζουσα ακάνθωση, δεματομυοσίτιδα)
- αλλοιώσεις οστών, αρθρώσεων και μαλακών ιστών (υπερτροφική οστεοαρθροπάθεια)
- αγγειακές και αιματολογικές διαταραχές (φλεβική θρόμβωση, μη βακτηριακή θρομβωτική ενδοκαρδίτιδα, αναιμία) (Kumar et al., 2008).

## 2.1.ε Στατιστικά στοιχεία για τον καρκίνο

Για τους ανθρώπους που ζουν στις ανεπτυγμένες χώρες, ισχύει ότι ένας στους πέντε από αυτούς θα πεθάνει από καρκίνο και ότι θα έχουν φτάσει σε ηλικία 65 ετών και άνω (McLannahan, 2001).

Σύμφωνα με τα νεότερα δεδομένα της Αμερικανικής Εταιρείας Καρκίνου, στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (ΗΠΑ) το ποσοστό θνησιμότητας από καρκίνο μειώθηκε κατά 29% από το 1991 έως το 2017. Συγκεκριμένα αξίζει να σημειωθεί ότι από το 2016 έως και το 2017 η πτώση ήταν 2,2% και αυτή αποτελεί τη μεγαλύτερη πτώση που έχει παρατηρηθεί ποτέ. Αν και ο καρκίνος του πνεύμονα παραμένει η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στις μέρες μας, έχει διαπιστωθεί μείωση των θανάτων που προκαλούνται από καρκίνο στον πνεύμονα. Από το 2008 έως το 2013 υπήρχε πτώση 3%, από το 2013 έως το 2017, 5% στους άνδρες και 2% - 4% στις γυναίκες (Simon, 2020).

Συνολικά τα ποσοστά θνησιμότητας από καρκίνο παγκοσμίως μειώθηκαν 1,5% ετησίως από το 2008 έως το 2017. Αυτό σημαίνει ότι έχουν αποφευχθεί 2,9 εκατομμύρια θάνατοι από το 1991. **Στις ΗΠΑ αναμένονται το 2020: 1.806.590 νέες περιπτώσεις καρκίνου και 606.520 θάνατοι. Αυτό σημαίνει ότι κάθε μέρα αναμένονται 4.950 νέες περιπτώσεις και πάνω από 1.600 θανάτους κάθε μέρα (Simon, 2020).**

Το 2020, οι ερευνητές περιμένουν ότι θα υπάρξουν 89.500 νέες περιπτώσεις καρκίνου και 9.270 θάνατοι από καρκίνο στους ανθρώπους ηλικίας 15 έως 39 ετών (νεαροί ενήλικες).

Η καθυστερημένη διάγνωση στους νεαρούς ενήλικες οφείλεται:

- ✓ στη σπανιότητα του καρκίνου σε αυτή την ηλικιακή ομάδα,
- ✓ στα υψηλότερα ποσοστά ανασφαλισμένων ατόμων και
- ✓ στη μεγάλη επιθετικότητα που συναντάμε τη νόσο σε αυτή την ηλικία (Simon, 2020).

Στους εφήβους (ηλικίας 15 έως 19 ετών) παρατηρούμε ένα μοναδικό συνδυασμό τύπων καρκίνου, συμπεριλαμβανομένων παιδικών καρκίνων (όπως οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία), καρκίνων ενηλίκων (όπως καρκίνο του θυρεοειδούς και καρκίνου του δέρματος μελανώματος) και υψηλότερου κινδύνου λέμφου. Για παράδειγμα, το λέμφωμα Hodgkin αντιπροσωπεύει το 13% των περιπτώσεων καρκίνου σε εφήβους σε σύγκριση με 9% σε ηλικίες 20-29 ετών και 3% σε ηλικίες 30-39 ετών (Simon, 2020).

Το 2020, αναμένεται, ο καρκίνος του ο θυρεοειδούς και ο ορχικός να είναι οι πιο συχνά διαγνωσμένοι καρκίνοι. Ο καρκίνος του δέρματος (μελάνωμα) να είναι πιο συχνός στις ηλικίες 20-29 έτη και στις ηλικίες 30-39 έτη οι πιο συχνοί καρκίνοι θα είναι του μαστού, του θυρεοειδούς και του μελανώματος (Simon, 2020).

Η λευχαιμία είναι η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες ηλικίας 15-29 ετών, ενώ οι καρκίνοι του εγκεφάλου και του μαστού είναι οι

κύριες αιτίες θανάτου σε άνδρες και γυναίκες, αντίστοιχα, ηλικίας 30-39 ετών. Παρόλο που ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας μπορεί να προληφθεί κατά πολύ μέσω του εμβολίου HPV και της ανίχνευσης, είναι η δεύτερη αιτία θανάτου από καρκίνο σε γυναίκες ηλικίας 20-39 ετών (Simon, 2020).

Οι κύριοι τύποι καρκίνου, σύμφωνα με την Αμερικανικής Εταιρείας Καρκίνου είναι:

- Ο καρκίνος του πνεύμονα
- Ο καρκίνος του μαστού
- Ο καρκίνος του προστάτη
- Ο καρκίνος του παχέος εντέρου

Η 26ετής πτώση των συνολικών θανάτων από καρκίνο σχετίζεται με τις μακροχρόνιες μειώσεις των ποσοστών θνησιμότητας στους 4 πιο συνήθεις. Η μείωση των θανάτων από καρκίνο του πνεύμονα έχει επιτευχθεί λόγω της ελάττωσης του καπνίσματος και της έγκαιρης ανίχνευσης και θεραπείας του. Ωστόσο, τα νεότερα δεδομένα δείχνουν ότι η μείωση της θνησιμότητας του καρκίνου του παχέος εντέρου, του μαστού και του προστάτη έχει επιβραδυνθεί (Simon, 2020).

Αυτοί οι 4 καρκίνοι αντιπροσωπεύουν επίσης τον μεγαλύτερο αριθμό θανάτων από καρκίνο. Σχεδόν το ένα τέταρτο όλων των θανάτων από καρκίνο οφείλεται σε καρκίνο του πνεύμονα, περισσότερο από τον καρκίνο του μαστού, του προστάτη και του καρκίνου του παχέος εντέρου (Simon, 2020).

**Τα ποσοστά των θανάτων από καρκίνο του πνεύμονα:**

- Μειώθηκαν κατά 51% από το 1990 έως το 2017 στους άνδρες και κατά 26% από το 2002 έως το 2017 στις γυναίκες.
- Από το 2013 έως το 2017, τα ποσοστά των νέων περιπτώσεων καρκίνου του πνεύμονα μειώθηκαν κατά 5% ετησίως στους άνδρες και κατά 4% ετησίως στις γυναίκες.
- Οι διαφορές μεταξύ αντρών και γυναικών οφείλεται στο γεγονός ότι οι γυναίκες άρχισαν να καπνίζουν σε μεγάλους αριθμούς, πολλά χρόνια αργότερα από τους άνδρες και ήταν πιο αργά να σταματήσουν.
- Ωστόσο, τα πρότυπα καπνίσματος δεν εξηγούν τα υψηλότερα ποσοστά καρκίνου του πνεύμονα που αναφέρθηκαν στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες που γεννήθηκαν γύρω στη δεκαετία του 1960 (Simon, 2020).

Το ποσοστό των νέων καρκίνων στους άνδρες συνολικά ήταν περίπου το ίδιο μέχρι το 2016, μετά από σημαντική πτώση από το 2007 έως το 2014, λόγω της επιβράδυνσης των μειώσεων του καρκίνου του παχέος εντέρου και του γεγονότος ότι στον καρκίνο του προστάτη ήταν σταθεροποιημένα τα επίπεδα (Simon, 2020).

Το ποσοστό των νέων καρκίνων στις γυναίκες συνολικά έχει παραμείνει περίπου το ίδιο κατά τις τελευταίες δεκαετίες. Ενώ οι περιπτώσεις καρκίνου του πνεύμονα συνέχισαν να μειώνονται, η ελάττωση των περιπτώσεων καρκίνου του παχέος εντέρου έχει

επιβραδυνθεί και οι άλλες μορφές καρκίνου στις γυναίκες αυξήθηκαν ή παρέμειναν οι ίδιες (Simon, 2020).

Τα ποσοστά θανάτου από **καρκίνο του μαστού** στις γυναίκες μειώθηκαν κατά 40% από το 1989 έως το 2017 .

Τα ποσοστά θανάτων από **καρκίνο του προστάτη** στους άνδρες μειώθηκαν κατά 52% από το 1993 έως το 2017.

Τα ποσοστά θανάτων από **καρκίνο του παχέος εντέρου** μειώθηκαν κατά 53% από το 1980 έως το 2017 στους άνδρες και κατά 57% από το 1969 έως το 2017 στις γυναίκες (Simon, 2020).

Οι τιμές των νέων περιπτώσεων συνεχίζουν **να αυξάνονται**:

- ❖ για τους καρκίνους του νεφρού,
- ❖ του παγκρέατος,
- ❖ του ήπατος (Ο καρκίνος του ήπατος αυξάνεται ταχύτερα, κατά 2% έως 3% ετησίως κατά τη διάρκεια του 2007 έως το 2016, αν και ο ρυθμός έχει επιβραδυνθεί από τα προηγούμενα χρόνια).
- ❖ της στοματικής κοιλότητας
- ❖ του φάρυγγα
- ❖ και του καρκίνου του δέρματος (μελάνωμα) (Simon, 2020).

Το **ποσοστό επιβίωσης** για όλους τους καρκίνους που είχαν διαγνωστεί κατά τη διάρκεια του 2009 έως το 2015 ήταν 67% συνολικά, 68% λευκοί και 62% μαύροι. Η επιβίωση του καρκίνου έχει βελτιωθεί από το 1970 για όλους τους συνηθέστερους καρκίνους εκτός από τους καρκίνους του τραχήλου της μήτρας και του ενδομητρίου (Simon, 2020).

## 2.2 Καρκίνος του πνεύμονα

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου από καρκίνο στις ΗΠΑ, στον Καναδά και στην Κίνα (Landis et al., 1998). Ο καρκίνος αυτός παρουσιάζει μεγάλη επίπτωση και μόνο το 13% των ασθενών που πάσχουν από αυτή την ασθένεια καταφέρνουν να επιβιώσουν σε πέντε χρόνια σε Ευρώπη και ΗΠΑ (Midthan & Jett, 2004). Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι ο καρκίνος που διαγιγνώσκεται πιο συχνά σε παγκόσμιο επίπεδο και αποτελεί τη συχνότερη αιτία θανάτου από καρκίνο σε παγκόσμιο επίπεδο (Husain & Kumar, 2008). Ο συγκεκριμένος καρκίνος δημιουργείται από μεταλλάξεις οι οποίες μετατρέπουν το βρογχικό επιθήλιο σε νεοπλαστικό ιστό. Έχει υπολογιστεί ότι 10 με 20 γενετικές μεταλλάξεις πραγματοποιούνται μέχρι τη στιγμή που εκδηλώνονται τα συμπτώματα του όγκου (Salgia & Skarin, 1998).

Ο καρκίνος του πνεύμονα αφορά τις νεοπλασίες που δημιουργούνται στους αεραγωγούς του πνεύμονα και στο παρέγχυμά του. Ταξινόμηση καρκίνου πνεύμονα:

1. **Μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα (small-cell lung cancer-SCLC)**
2. **Μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα (non small-cell lung cancer-NSCLC)**
  - Αδενοκαρκίνωμα
  - Πλακώδες καρκίνωμα
  - Μεγαλοκυτταρικό καρκίνωμα

Αποτελούν το 95% των περιπτώσεων του καρκίνου του πνεύμονα.

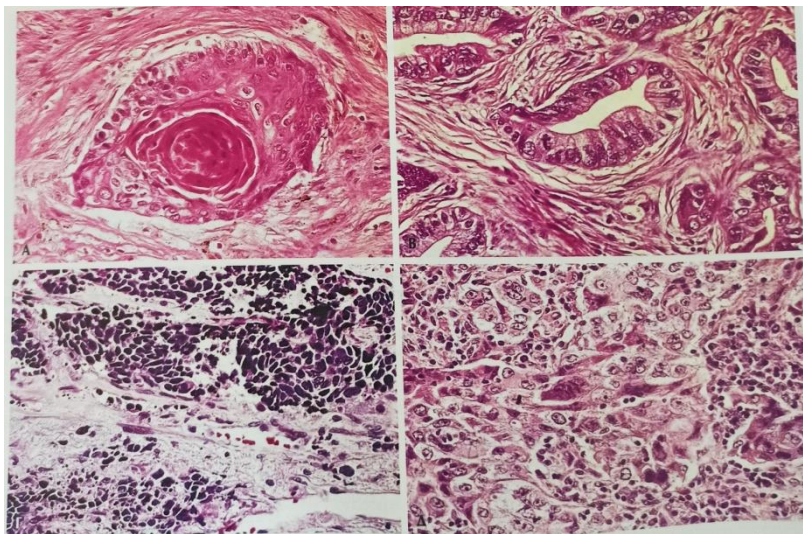
**Άλλοι (5% των περιπτώσεων):**

- ✓ Καρκινοειδείς όγκοι
- ✓ Πνευμονικό λέμφωμα
- ✓ Βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα
- ✓ Αδενοκυστικό καρκίνωμα
- ✓ Σαρκώματα

(Midthan & Jett, 2004).



**Εικόνα 2.2** Καρκίνος του πνεύμονα. Παρατηρείται ο γκριζόλευκος καρκινικός ιστός που διηθεί τον πνεύμονα. Ο συγκεκριμένος όγκος αφορά καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων.



**Εικόνα 2.3** Ιστολογική εικόνα του καρκίνου του πνεύμονα. **Α.** Πλακώδες καρκίνωμα με κερατινοποίηση. **Β.** Αδενοκαρκίνωμα που σχηματίζει αδένες. **Γ.** Μικροκυτταρικό καρκίνωμα με νησίδες μικρών βασεόφιλων κυττάρων και σημεία νέκρωσης. **Δ.** Μεγαλοκυτταρικό καρκίνωμα με αναπλαστικά κύτταρα όγκου και απουσία πλακώδους ή αδενικής διαφοροποίησης.

***Ομαδοποίηση τύπων καρκίνου του πνεύμονα σύμφωνα με την πιθανότητα μεταστάσεων και την απάντηση στις διαθέσιμες θεραπείες:***

Έχει αποδειχθεί ότι τα μικροκυτταρικά καρκινώματα κάνουν συχνά πολλές μεταστάσεις και έχουν καλύτερη αρχική απάντηση στη χημειοθεραπεία. Από την άλλη πλευρά, τα μη μικροκυτταρικά καρκινώματα κάνουν λιγότερες μεταστάσεις και υπάρχει μικρότερη απάντηση στη χημειοθεραπεία (Husain & Kumar, 2008).

### ***Πλακώδες καρκίνωμα:***

Το πλακώδες καρκίνωμα παρουσιάζει μεγαλύτερη συχνότητα στους άνδρες και έχει άμεση σχέση με εκείνους που έχουν ιστορικό καπνίσματος. Από άποψη ιστολογίας ο συγκεκριμένος τύπος καρκίνου έχει κερατινοποίηση ή και διακυτταρικές γέφυρες. Στα προηγούμενα χρόνια το πλακώδες καρκίνωμα προερχόταν κεντρικά από τον τμηματικό ή τον υποτμηματικό βρόγχο. Όμως τα τελευταία χρόνια παρατηρείται αύξηση του πλακώδους καρκινώματος από τον περιφερικό πνεύμονα. Από όλους τους ιστολογικούς τύπους του καρκίνου του πνεύμονα τα πλακώδη καρκινώματα είναι εκείνα που έχουν τη μεγαλύτερη συχνότητα μεταλλάξεων του p53. Η υπερέκφραση της πρωτεΐνης του p53 μπορεί να προηγείται της διήθησης. Επιπλέον, στο 15% των πλακωδών καρκινωμάτων ανιχνεύεται απώλεια της πρωτεϊνικής έκφρασης του ογκοκατασταλτικού γονιδίου RB που ανιχνεύεται ανοσοϊστοχημικά. Επίσης έχει παρατηρηθεί υπερέκφραση του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα στο 80% των πλακωδών κυττάρων, η οποία σπάνια μεταλλάσσεται (Sekido et al., 2003).

### ***Αδενοκαρκίνωμα:***

Το αδενοκαρκίνωμα έχει αυξηθεί τις τελευταίες δεκαετίες στις γυναίκες αλλά και στους άνδρες (Chan-Yeung et Muller, 1997). Θεωρείται ως πιθανή αιτία η αύξηση των γυναικών καπνιστριών αλλά και η μεταβολή στον τύπο των τσιγάρων έχει οδηγήσει τους καπνιστές στο να εισπνέουν πιο βαθιά και να εκθέτουν τους αεραγωγούς που βρίσκονται πιο περιφερικά στις καρκινογόνες ουσίες. Αυτό οδηγεί σε αδενοκαρκίνωμα (Hoffmann et al., 1996).

Το αδενοκαρκίνωμα είναι κακοήθης επιθηλιακός όγκος με αδενική διαφοροποίηση ή με παραγωγή βλέννης από τα κύτταρα του όγκου. Είναι ο συχνότερος τύπος καρκίνου του πνεύμονα που παρατηρείται στις γυναίκες και σε όσους δεν καπνίζουν. Αν συγκρίνουμε το αδενοκαρκίνωμα με ένα πλακώδες καρκίνωμα θα παρατηρήσουμε ότι στο αδενοκαρκίνωμα οι βλάβες εντοπίζονται πιο περιφερικά και είναι πιο μικρές. Στο 80% των περιπτώσεων έχουμε την παραγωγή βλέννης, ωστόσο μπορεί να μοιάζει και με ένα δηλώδες καρκίνωμα. Μια βασική διαφορά που υπάρχει σε σχέση με τα πλακώδη καρκινώματα είναι ότι αυξάνουν με πιο αργούς ρυθμούς και κάνουν μεταστάσεις ευρέως και πιο νωρίς. Τα περιφερικά αδενοκαρκινώματα συνδέονται με περιοχές ουλοποίησης. Οι μεταλλάξεις του K-RAS παρατηρούνται στο αδενοκαρκίνωμα με μεγαλύτερη συχνότητα σε όσους καπνίζουν (30%) έναντι σε εκείνους που δεν καπνίζουν (5%). Επιπλέον, οι μεταλλάξεις που υπάρχουν στο p53, στο RB και στο p16 είναι με την ίδια συχνότητα με το πλακώδες καρκίνωμα (Husain & Kumar, 2008).

### ***Βρογχοκυψελιδικό καρκίνωμα:***

Το βρογχοκυψελιδικό καρκίνωμα παρατηρείται στο πνευμονικό παρέγχυμα και πιο συγκεκριμένα στις τελικές βρογχοκυψελιδικές περιοχές. Ο όγκος εμφανίζεται περιφερικά στον πνεύμονα και δεν εμπλέκει κύριους βρόγχους γι' αυτό δεν είναι συνηθισμένο να υπάρχει ατελεκτασία και εμφύσημα. Στην περίπτωση που παρουσιάζονται εκκρίσεις οι όζοι του παρεγχύματος έχουν μια βλενώδη, γκριζωπή ημιδιαφάνεια. Ενώ αντίθετα μπορεί να εμφανιστούν ως συμπαγείς, γκριζόλευκες περιοχές και να μπερδευτούν με την πνευμονία. Από την πλευρά της ιστολογίας, ο συγκεκριμένος όγκος έχει ένα καθαρό βρογχοκυψελιδικό πρότυπο ανάπτυξης. Το κυριότερο χαρακτηριστικό του είναι ότι αυξάνεται κατά μήκος δομών που προϋπάρχουν, χωρίς να καταστρέφεται η αρχιτεκτονική των κυψελίδων. Διακρίνεται σε δύο υπότυπους που είναι ο μη βλενώδης και ο βλενώδης. Ο μη βλενώδης έχει κυλινδρικά, πασσαλοειδή ή κυβοειδή κύτταρα και ο βλενώδης έχει ευδιάκριτα, ψηλά, κυλινδροειδή κύτταρα με κυτταροπλασματική και ενδοκυψελιδική βλέννη. Τα μη βλενώδη βρογχοκυψελιδικά καρκινώματα μπορούν να υποστούν χειρουργική εκτομή καθώς αποτελούνται από ένα περιφερικό πνευμονικό όζο με σπάνια αερογενή διασπορά. Τα βλενώδη βρογχοκυψελιδικά καρκινώματα είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν χειρουργικά, διότι έχουν την τάση να διασπείρονται αερογενώς. Υπάρχει περίπτωση ένας ολόκληρος λοβός να παρουσιάσει πύκνωση λόγω του όγκου και να μοιάζει με λοβώδη πνευμονία (Husain & Kumar, 2008).

### ***Μικροκυτταρικό καρκίνωμα:***

Το μικροκυτταρικό καρκίνωμα είναι ένας κακοήθης όγκος με ιδιαίτερο τύπο κυττάρων. Τα επιθηλιακά κύτταρα είναι μικρά, με περιορισμένο κυτταρόπλασμα και απουσία ή δυσδιάκριτο πυρηνίσκο. Τα κύτταρα είναι στρογγυλά, ωοειδή και ατρακτοειδή και με εμφανή διαμόρφωση του πυρήνα. Δεν υπάρχει απόλυτο όριο για τα κύτταρα του όγκου, αλλά είναι πιο μικρά από τα λεμφοκύτταρα. Ο μιτωτικός δείκτης είναι υψηλός και τα κύτταρα δημιουργούν συστάδες που δεν έχουν ούτε αδενική ούτε πλακώδη οργάνωση. Η νέκρωση είναι συχνή και μεγάλη. Τα μικροκυτταρικά καρκινώματα έχουν μεγάλη συσχέτιση με το κάπνισμα και μόνο το 1% παρατηρείται στους μη καπνιστές. Δημιουργείται στους κύριους βρόγχους και στην περιφέρεια του πνεύμονα και είναι ο πιο επιθετικός από τους τύπους του καρκίνου του πνεύμονα. Κάνει μεταστάσεις και δε θεραπεύεται με χειρουργική εκτομή. Παρατηρείται μετάλλαξη στα ογκοκατασταλτικά γονίδια p53 και RB στους ασθενείς με μικροκυτταρικό καρκίνωμα (Husain & Kumar, 2008).



### ***Μακροκυτταρικό καρκίνωμα:***

Το μακροκυτταρικό καρκίνωμα είναι ένας αδιαφοροποίητος κακοήθης επιθηλιακός όγκος. Τα κύτταρα έχουν μεγάλους πυρήνες, με εμφανείς πυρηνίσκους και μέτριο ποσό κυτταροπλάσματος. Το μακροκυτταρικό καρκίνωμα είναι καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων και αδενοκαρκίνωμα τα οποία δεν μπορούν να αναγνωριστούν από το απλό μικροσκόπιο (Husain & Kumar, 2008)..

### ***Μικτό καρκίνωμα:***

Αφορά τους καρκίνους του πνεύμονα με ιστολογική μορφή που περιλαμβάνει 2 ή περισσότερους από τους παραπάνω τύπους (Husain & Kumar, 2008).

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας οι αναλογίες των κύριων κατηγοριών του καρκίνου του πνεύμονα είναι:

- ❖ Πλακώδες καρκίνωμα (25% με 40%)
- ❖ Αδενοκαρκίνωμα (25% με 40%)
- ❖ Μικροκυτταρικό καρκίνωμα (20% με 25%)
- ❖ Μεγαλοκυτταρικό καρκίνωμα (10% με 15%) (Travis et al., 1999)

### ***Αιτίες καρκίνου του πνεύμονα:***

- ❖ Η εισπνοή καρκινοξόνων ουσιών και ιδιαίτερα η **εισπνοή του καπνού του τσιγάρου** προκαλεί καρκίνο του πνεύμονα (Samet et al., 1988).
- ❖ Σε μη καπνιστές αναπτύσσεται καρκίνος του πνεύμονα από κάποιο παθολογικό γονίδιο που ευνοεί την ανάπτυξή του σε συνδυασμό με την έκθεση σε παθητικό κάπνισμα (Gorlova et al., 2007; Sasco et al., 2004).
- ❖ Η **ρύπανση της ατμόσφαιρας** (Kabir et al., 2007) και
- ❖ το **ραδόνιο** (Samet & Eradze, 2000) ευνοούν την ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα.

### ***Κλινική Πορεία:***

Ο καρκίνος του πνεύμονα συνήθως είναι αρκετά επιθετικός και οι ασθενείς τον ανακαλύπτουν μετά τα 60 έτη της ζωής τους. Τα κυριότερα συμπτώματα που παρουσιάζουν οι ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα είναι ο βήχας (75%), απώλεια βάρους (40%), πόνος στο θώρακα (40%) και δύσπνοια (20%). Σε περίπτωση που ο αεραγωγός έχει πάθει απόφραξη από τον όγκο μπορεί ο ασθενής να εμφανίσει πνευμονία, απόστημα ή και σύμπτυξη του λοβού. Η εξάπλωση του όγκου στον υπεζωκότα οδηγεί σε πλευριτική συλλογή και η προσβολή του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου δημιουργεί βράγχο φωνής.

Επιπροσθέτως, ο όγκος στον πνεύμονα μπορεί να προσβάλει τον οισοφάγο με ακόλουθο αποτέλεσμα τη δυσφαγία, να προσβάλει το φρενικό νεύρο και να παραλύσει το διάφραγμα και να προσβάλει το θωρακικό τοίχωμα με επακόλουθο την καταστροφή των πλευρών. Είναι σημαντικό το γεγονός ότι ο όγκος στον πνεύμονα μπορεί να συμπιέσει την άνω κοίλη φλέβα και να προσβάλει τα συμπαθητικά γάγγλια με κλινικό χαρακτηριστικό το σύνδρομο Horner. Τέλος, η εξάπλωση του καρκίνου στον πνεύμονα μπορεί να προσβάλει το περικάρδιο και να κάνει περικαρδίτιδα και επιπωματισμό (Husain & Kumar, 2008).

### ***Σημεία και Συμπτώματα καρκίνου του πνεύμονα:***

- ✓ καχεξία
- ✓ κόπωση
- ✓ ανορεξία
- ✓ βήχας
- ✓ αιμόπτυση
- ✓ δύσπνοια
- ✓ πόνος στο θώρακα
- ✓ βράγχος φωνής
- ✓ δυσκολία στην κατάποση

(Harrison et al., 2005)

### ***Δύσπνοια:***

Η δύσπνοια δηλαδή η δυσκολία στην αναπνοή είναι μια κατάσταση κατά την οποία οι αναπνευστικοί μηχανισμοί δεν επαρκούν στο βαθμό που απαιτούν οι διεργασίες του σώματος και δημιουργείται η αντίληψη στο άτομο ότι έχει την ανάγκη να αναπνεύσει περισσότερο (Means, 1924). Η δύσπνοια μπορεί να παρατηρηθεί σε αυξημένες μεταβολικές ανάγκες ή σε καρδιοαναπνευστικά προβλήματα. Δύσπνοια σε συνδυασμό με

εισπνευστικό συριγμό μπορεί να υποδηλώνει όγκο στην τραχεία ή ξένο σώμα. Επίσης, δύσπνοια με αιμόπτυση οδηγεί στο συμπέρασμα ότι υπάρχει όγκος ή πνευμονική εμβολή ή χρόνια βρογχίτιδα. Μεγάλοι όγκοι ροδοχρόων, αφρωδών πτυέλων μπορεί να υποδηλώνουν αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια αλλά και βρογχοκυψελιδικό καρκίνωμα (Ashley, 2004).

### ***Αιμόπτυση:***

Η αιμόπτυση είναι η απόχρεμψη αίματος λόγω αιμορραγίας του αναπνευστικού συστήματος. Η ποσότητα του αίματος ποικίλει από ελάχιστη παρουσία γραμμώσεων στα πτύελα μέχρι μια μαζική αιμόπτυση που είναι ένα γεγονός απειλητικό για τη ζωή. Τα πιο συνηθισμένα αίτια της αιμόπτυσης είναι το βρογχογενές καρκίνωμα, οι βρογχεκτασίες, η βρογχίτιδα, η βακτηριακή πνευμονία και η φυματίωση. Τα νεοπλάσματα είναι το πιο συνηθισμένο αίτιο αιμόπτυσης και ο όγκος αφορά έναν κεντρικό αεραγωγό και ένα καρκίνωμα που προέρχεται από πλακώδη κύτταρα. Νεοπλάσματα εξωθωρακικά όπως είναι το μελάνωμα, τα καρκινώματα του μαστού, του παχέος εντέρου και του νεφρού προκαλούν αιμόπτυση λόγω μεταστάσεων στους βρόγχους και στην τραχεία (Kreit, 2004).

### ***Διάγνωση:***

Οι περισσότεροι ασθενείς με καρκίνο στον πνεύμονα έχουν κακή πρόγνωση αν και γίνονται προσπάθειες για πρόιμη διάγνωση. Η διάγνωση πραγματοποιείται με:

- ακτινοσκοπικό έλεγχο του θώρακα
- κυτταρολογική εξέταση πτυέλων και βρογχικών εκπλυμάτων ή ψηκτρας (Husain & Kumar, 2008).

### ***Ακτινολογικά ευρήματα στον καρκίνο του πνεύμονα:***

Ενας ασθενής με καρκίνο στον πνεύμονα μπορεί να έχει μια παθολογική ακτινογραφία θώρακος που να εντοπίζεται ο όγκος σε κεντρικούς βρόγχους και η παθολογική σκίαση να εντοπίζεται στην πύλη του πνεύμονα. Υπάρχει περίπτωση να διακρίνουμε μία πυλαία ή περιφερική μάζα καθώς και διαπλάτυνση του μεσοθωρακίου. Επιπλέον, εικόνα ατελεκτασίας ή αποφρακτικής πνευμονίτιδας μπορεί να κρύβει κάποιο όγκο. Σκιάσεις με κεντρική νέκρωση που μοιάζει με απόστημα (πνευμονικό απόστημα) είναι συχνή στο πλακώδες

καρκίνωμα. Σκίαση στην κορυφή των πνευμόνων (όγκοι Pancoast) συνοδεύονται με οστεόλυση των πλευρών, των σπονδύλων και από τη διήθηση του βραχιονίου πλέγματος. Επιπροσθέτως, εάν παρατηρηθεί υπεζωκοτική συλλογή υποδηλώνει κεντρική ή περιφερική εντόπιση όγκου. Εικόνα εμφυσήματος, λεμφαγγειακής διασποράς και πνευμονίας υποδηλώνουν καρκίνο στον πνεύμονα (Βεσλεμές και Συρίγος, 2006).

### ***Θεραπεία καρκίνου πνεύμονα:***

- αφαίρεση του όγκου με χειρουργείο (El-Sherif et al., 2006)
- χημειοθεραπεία (Tsuboi et al., 2007)
- ακτινοθεραπεία (Wagner, 1998)

Παρά τις σύγχρονες τεχνικές στη χειρουργική θώρακος, στην ακτινοθεραπεία και τη χημειοθεραπεία, οι ασθενείς που καταφέρνουν να επιβιώσουν μέσα σε 5 χρόνια είναι σε ποσοστό το 15%. Μόνο το 20% με 30% έχουν τέτοιες βλάβες που να επιτρέπουν να αφαιρεθεί χειρουργικά ο καρκίνος και οι ασθενείς που καταφέρνουν να επιβιώσουν όταν η βλάβη είναι μη εντοπισμένη αγγίζει το 48%. Μόνο το 15% των όγκων στον πνεύμονα μπορούν να εντοπιστούν σε πρώιμο στάδιο. Όσον αφορά το μικροκυτταρικό καρκίνωμα, δε μπορεί να αφαιρεθεί χειρουργικά και η επιβίωση των ασθενών χωρίς θεραπεία είναι 6 με 17 βδομάδες. Σε περίπτωση που οι ασθενείς προβούν σε ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία η επιβίωση μετά τη διάγνωση μπορεί να φτάσει μέχρι και το ένα έτος. Ενώ η πρόγνωση είναι αρκετά δυσάρεστη ορισμένοι ασθενείς έχουν θεραπευτεί με λοβεκτομή ή πνευμονεκτομή. Αυτό κρίνει ιδιαίτερα σημαντική την πρώιμη διάγνωση και την άμεση αντιμετώπιση της πάθησης (Husain & Kumar, 2008).

Η πρόγνωση της νόσου σχετίζεται με τον ιστολογικό της τύπο και με την επέκταση. Η επιβίωση ασθενών με καρκίνο στον πνεύμονα σταδίου IV είναι δύσκολη. Το πλακώδες καρκίνωμα έχει καλύτερη πρόγνωση, ενώ το μικροκυτταρικό καρκίνωμα έχει τη χειρότερη πρόγνωση και μόνο το 5% των ασθενών καταφέρνει να επιβιώσει για 5 χρόνια μετά τη διάγνωση. Οι ασθενείς με μη-μικροκυτταρικό καρκίνωμα που βρίσκονται στο στάδιο I έχουν πιθανότητα να επιβιώσουν το 60% για 5 έτη, όσοι είναι σταδίου II 40% και σταδίου III επιβιώνει το 8-37%. Η χημειοθεραπεία βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών όμως έχει αρκετές παρενέργειες όπως είναι η μυελοτοξικότητα, η νεφροτοξικότητα, η ναυτία, ο έμετος, η διάρροια, η αλωπεκία και η νευροτοξικότητα. Σε ασθενείς τελικού σταδίου το μόνο που μπορεί να εφαρμοστεί είναι υποστηρικτική αγωγή κυρίως για την αντιμετώπιση του πόνου, της αιμόπτυσης, της δύσπνοιας και της κακής ψυχολογικής κατάστασης του ασθενούς (Βεσλεμές και Συρίγος, 2006).

## 2.3 Βρογχοσκόπηση

Η βρογχοσκόπηση είναι η τεχνική με την οποία γίνεται επισκόπηση του βρογχικού δένδρου. Για τη διαδικασία αυτή χρησιμοποιείται το εύκαμπτο βρογχοσκόπιο με το οποίο μέσω των οπτικών ινών μεταφέρεται το παρεχόμενο φως από πηγή ξηρού φωτός ακόμα και στην περίπτωση που βρίσκονται σε μεγάλη κάμψη.

Βρογχοσκόπηση πραγματοποιείται στην αιμόπτυση, σε δύσπνοια χωρίς συριγμό, σε πνευμονικές λοιμώξεις, σε πιθανή φυματίωση με αρνητικά πτύελα, σε διάχυτες διάμεσες πνευμονοπάθειες, όταν στην ακτινογραφία θώρακα υπάρχουν παθολογικές σκιάσεις που παραπέμπουν σε βρογχογενή καρκίνο και όταν υπάρχουν πολλές εκκρίσεις. Συνιστάται η βρογχοσκόπηση να αποφεύγεται σε περίπτωση που ο ασθενής δε συνεργάζεται, όταν έχει πρόσφατο έμφραγμα ή στηθάγχη, σε αναπνευστική ανεπάρκεια και σε στένωση του λάρυγγα και της τραχείας.

Η βρογχοσκόπηση μπορεί να προκαλέσει βρογχόσπασμο όταν δεν έχει προετοιμαστεί κατάλληλα ο άρρωστος για την διαδικασία αυτή και σε ασθματικούς. Ο βρογχόσπασμος μπορεί να αποφευχθεί με τη χορήγηση προ της εξέτασης βρογχοδιασταλτικών και κορτικοειδών. Μια άλλη επιπλοκή της βρογχοσκόπησης είναι ο λαρυγγόσπασμος ο οποίος λαμβάνει χώρα όταν δεν έχει χορηγηθεί σωστά η τοπική αναισθησία, όταν δεν συνεργάζεται ο ασθενής και στην περίπτωση που ο γιατρός είναι άπειρος. Σε ασθενείς με απόφραξη της άνω κοίλης φλέβας υπάρχει πιθανότητα να δημιουργηθεί λαρυγγικό οίδημα και ενδοβρογχική αιμορραγία μετά τη βρογχοσκόπηση. Όταν η αιμορραγία είναι μικρής βαρύτητας αντιμετωπίζεται με διάλυμα αδρεναλίνης και παγωμένο φυσιολογικό ορό. Όταν η αιμορραγία είναι μικρότερης βαρύτητας χρησιμοποιείται ο καθετήρας Fogarty, που είναι ένας ειδικός καθετήρας με διπλό αυλό. Επίσης μία ακόμα επιπλοκή που μπορεί να προκληθεί από αυτή τη διαδικασία είναι να παρουσιαστούν αρρυθμίες.

Κάποιες ειδικές βρογχοσκοπικές τεχνικές είναι η βρογχοκυψελιδική έκπλυση που πραγματοποιείται κατά τη διαδικασία της βρογχοσκόπησης με φυσιολογικό ορό στη θερμοκρασία του σώματος. Στόχος της έκπλυσης είναι η εξέταση του βρογχοκυψελιδικού υγρού για την αναζήτηση κυττάρων ή ινών (π.χ. αμιάντου) που θα οδηγήσουν στη διάγνωση της νόσου. Μία άλλη τεχνική είναι η διαβρογχική βιοψία που έχει σαν σκοπό τη λήψη ιστού από τον περιφερικό βρόγχο μέχρι τον τμηματικό βρόγχο στο σημείο που υπάρχει σκίαση στην ακτινογραφία θώρακα (Αλχανάτης και Βεσλεμές, 2006).

### Κεφάλαιο 3: Περιβάλλον και καρκίνος πνεύμονα

Η υγεία του ανθρώπου εξαρτάται αρκετά και από το περιβάλλον μέσα στο οποίο ζει και εργάζεται. Καθημερινά εκτίθεται σε εξωγενείς χημικούς ή φυσικούς παράγοντες τους οποίους είναι πολύ σημαντικό να διερευνήσουμε προκειμένου να γνωρίζουμε τις παθήσεις που προκαλούν, την επικινδυνότητά τους, τη θεραπεία και τους τρόπους πρόληψής τους. Ο καρκίνος του πνεύμονα έχει αποδειχθεί ότι συνδέεται με πολλούς παράγοντες του περιβάλλοντος (Kane & Kumar, 2008).

Αναμφισβήτητα, το κάπνισμα συνδέεται με ποσοστό μεγαλύτερο από 80% των περιπτώσεων, όμως υπάρχουν και περιπτώσεις που οι άνθρωποι εμφανίζουν καρκίνο στον πνεύμονα και δεν έχουν εκτεθεί στον καπνό (Kane & Kumar, 2008). Το 80% των καρκίνων του πνεύμονα συμβαίνουν σε καπνιστές ή σε όσους σταμάτησαν να καπνίζουν πρόσφατα. Η συχνότητα του καρκίνου του πνεύμονα είναι στενά συνδεδεμένη με την ποσότητα που καπνίζει ένα άτομο κάθε μέρα, με την τάση που υπάρχει να εισπνέεται και με τη χρονική διάρκεια της συνήθειας αυτής. Όσοι είναι βαρείς καπνιστές, δηλαδή όσοι καπνίζουν πάνω από 40 τσιγάρα την ημέρα για πολλά χρόνια, έχουν 60 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να παρουσιάσουν καρκίνο στον πνεύμονα από τους μη καπνιστές. Επιπλέον, όσοι είναι μέτρια καπνιστές τσιγάρων έχουν 10 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο στον πνεύμονα από όσους δεν καπνίζουν. Οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερη ευαισθησία από τους άνδρες στα καρκινογόνα του καπνού. Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι όταν κάποιος σταματήσει το κάπνισμα για 10 χρόνια, θα μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου στον πνεύμονα αλλά ποτέ δε θα φτάσει σε επίπεδα μη καπνιστή (Husain & Kumar, 2008).

Όταν κάποιος εκτεθεί σε βιομηχανικούς παράγοντες αυξάνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου στον πνεύμονα. Επιπλέον η μεγάλη δόση ιονίζουσας ακτινοβολίας είναι αιτία καρκίνου στον πνεύμονα. Ακόμα, η ρύπανση της ατμόσφαιρας από τις μηχανές εσωτερικής καύσης, το αρσενικό, τα βιομηχανικά μέταλλα (βηρύλλιο και χρώμιο), η εσωτερική ρύπανση, το ραδόνιο και οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες αποτελούν παράγοντες που δημιουργούν καρκίνο στον πνεύμονα (Kane & Kumar, 2008). Οι ρυπαντές της ατμόσφαιρας, μέσω της εισπνοής εναποθέτουν στους βρόγχους τα περιβαλλοντικά αερολύματα και οδηγούν στην ανάπτυξη καρκίνου στον πνεύμονα. Τα άτομα που εκτίθενται στον αμίαντο παρουσιάζουν καρκίνο στον πνεύμονα ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με το κάπνισμα (Hammond, 1979). Όσοι εργάζονται στον αμίαντο και δεν καπνίζουν έχουν 5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου στον πνεύμονα, ενώ όσοι καπνίζουν έχουν 50 με 90 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο. Ένας στους πέντε θανάτους όσους εργάζονται σε αμίαντο και πεθαίνουν σχετίζεται με τον καρκίνο στον πνεύμονα και ένας στους δέκα αφορά μεσοθηλίωμα στον υπεζωκότα ή στο περιτόναιο (Husain & Kumar, 2008).

### 3.1 Κάπνισμα

Το κάπνισμα είναι από τις σημαντικότερες αιτίες που οδηγούν σε καρκίνο του πνεύμονα. Η αιτιολογική τους σχέση για πρώτη φορά σε έρευνα επιβεβαιώθηκε το 1964 στις ΗΠΑ του Surgeon General. Καθημερινά 3000 έφηβοι αρχίζουν το κάπνισμα στις ΗΠΑ και 1 στους 5 θανάτους οφείλονται σε αυτό (Midthan & Jett, 2004).

Η εμφάνιση του καρκίνου του πνεύμονα σχετίζεται με :

1. τον αριθμό των πακέτων που έχει καπνίσει το άτομο
2. την ηλικία που άρχισε το κάπνισμα
3. και τα συνολικά έτη που καπνίζει (American Thoracic Society Statement, 1996).



Πνεύμονες καπνιστών

Πνεύμονες υγιών

Εικόνα 3.1 Πνεύμονες καπνιστών και υγιών (Εταιρεία Νοσημάτων Θώρακος Ελλάδος)

Εάν κάποιος εκτεθεί στο κάπνισμα σε μικρή ηλικία οι πιθανότητες για εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα μεγαλώνουν (Wiencke & Kelsey, 2002). Επίσης, το κάπνισμα πολλαπλασιάζει τις πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα σε όσους καπνίζουν αλλά εκτίθενται και στον αμίαντο αφού δρουν συνεργικά (Pinkerton et al., 1996).

Κατά την εισπνοή εισέρχεται ο καπνός του τσιγάρου αποτελείται από αέρια και από σωματίδια. Ο καπνός του τσιγάρου περιέχει μέταλλα όπως αρσενικό, νικέλιο, κάδμιο, χρώμιο. Περιέχει ακόμα ακεταλδεύδη, φαινόλη, διοξείδιο του αζώτου, φορμαλδεύδη, υδροκυάνιο και μονοξείδιο του άνθρακα. Το μονοξείδιο του άνθρακα μειώνει τη ροή του οξυγόνου στους περιφερειακούς ιστούς και δεσμεύει τη μυοσφαιρίνη και την οξειδάση του κυτοχρώματος. Η νικοτίνη περνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό ερεθίζοντας τους υποδοχείς της νικοτίνης στον εγκέφαλο και προκαλεί αύξηση της καρδιακής συχνότητας, αύξηση στη ροή του αίματος και στη στεφανιαία αρτηρία, αύξηση στη συσταλτικότητα και στην καρδιακή παροχή και ενεργοποιεί τα λιπαρά οξέα (Kane & Kumar, 2008).

Πολλά συστατικά του καπνού του τσιγάρου προκαλούν καρκίνο στον πνεύμονα και στο λάρυγγα (πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες, 4-(μεθυλονιτροαμίνη)-1-(3-

πυριδίνη-1-βουτανόνη (NNK), πολώνιο 210) και στο στόμα (πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες, NNK, NNN) (Kane & Kumar, 2008).

Η διακοπή του καπνίσματος μειώνει τους κινδύνους εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα αλλά δεν τους εξαφανίζει. Το κάπνισμα αυξάνει την προσκόλληση και τη συνάδρωση των αιμοπεταλίων, δημιουργεί αρρυθμίες και μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανακοπή. Επιπλέον, οι τοξίνες που επικάθονται στους κροσσούς βλάπτουν την τραχειοβρογχική καθαριότητα και ερεθίζουν το αναπνευστικό επιθήλιο. Σοβαρές επιπλοκές δημιουργούνται και στον τοκετό εάν η μητέρα καπνίζει όπως υποξία στο έμβρυο, χαμηλό σωματικό βάρος, πρόωρη γέννηση και αιφνίδια αποβολή.



**Εικόνα 3.2** Απεικόνιση σε Αξονική τομογραφία καρκινικής μάζας αριστερού άνω λοβού πνεύμονα, διαμέτρου 4 εκατοστών

### Παθητικό κάπνισμα

Υπάρχουν περίπου 4000 γνωστές χημικές ουσίες στον καπνό του τσιγάρου από τις οποίες οι 250 από αυτές είναι γνωστό ότι είναι επιβλαβείς και **πάνω από 50 είναι γνωστό ότι προκαλούν καρκίνο στους ανθρώπους.** Ο καπνός του τσιγάρου σε κλειστούς χώρους εισπνέεται από όλους, εκθέτοντας όλους όσους παρευρίσκονται στις επιβλαβείς συνέπειες του. Περίπου 700 εκατομμύρια παιδιά και σχεδόν το ήμισυ του συνόλου του κόσμου, αναπνέουν αέρα μολυσμένο από τον καπνό του τσιγάρου. Πάνω από το 40% των παιδιών έχει τουλάχιστον ένα γονέα καπνίσματος. Το 2004, τα παιδιά αντιστοιχούσαν στο 31% των 600.000 πρόωρων θανάτων που οφείλονται στον παθητικό καπνό.



Στους ενήλικες, ο παθητικός καπνός προκαλεί

- ✓ σοβαρές καρδιαγγειακές και
- ✓ αναπνευστικές ασθένειες
- ✓ παθήσεις στα στεφανιαία
- ✓ και καρκίνο του πνεύμονα.

Στα βρέφη προκαλεί ξαφνικό θάνατο.

Σε έγκυες γυναίκες οδηγεί σε νεογνά με χαμηλό βάρος γέννησης.

Ο εξαερισμός του χώρου δεν μπορεί να οδηγήσει τον εσωτερικό χώρο σε επίπεδα καπνού που να θεωρούνται αποδεκτά. Μόνο 100% περιβάλλον χωρίς καπνό παρέχει αποτελεσματική προστασία. Το άρθρο 8 της σύμβασης-πλαισίου της ΠΟΥ για τον έλεγχο του καπνού, αναγνωρίζει ότι η έκθεση στον καπνό τσιγάρου προκαλεί θάνατο, ασθένεια και αναπηρία και ζητεί από τις χώρες να υιοθετήσουν και να εφαρμόσουν νομοθεσία που προστατεύει από τον παθητικό καπνό. Πολλές χώρες σε όλο τον κόσμο έχουν ήδη δεσπίσει νόμους για την προστασία των ανθρώπων από την έκθεση στον καπνό του τσιγάρου σε δημόσιους χώρους. Οι εκδηλώσεις την Παγκόσμια Ημέρα κατά του Καπνίσματος (31 Μαΐου) ενθαρρύνουν περισσότερους ανθρώπους και περισσότερες χώρες να μειώσουν το κάπνισμα (ΠΟΥ, 2020).

### 3.2 Ατμοσφαιρική ρύπανση

Η ατμοσφαιρική ρύπανση οδηγεί στο θάνατο περίπου επτά εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως κάθε χρόνο. Τα δεδομένα του Παγκοσμίου Οργανισμού Υγείας δείχνουν ότι 9 στα 10 άτομα αναπνέουν αέρα που περιέχει υψηλά επίπεδα ρύπων. Πολύ συχνά διακρίνουμε το νέφος πάνω από τις πόλεις δηλαδή την ατμοσφαιρική ρύπανση η οποία αποτελεί σοβαρή απειλή για την υγεία και το κλίμα.

Η ατμοσφαιρική ρύπανση σχετίζεται με την παρουσία στον ατμοσφαιρικό αέρα χημικών και βιολογικά δραστικών ουσιών που προέρχονται είτε άμεσα είτε έμμεσα από τις ανθρώπινες δραστηριότητες και είναι σε τέτοιες συγκεντρώσεις που προκαλούν βλάβες στην υγεία, στην ευημερία και στην ασφάλεια του ατόμου (Καρακατσάνη και Γκράτζιου, 2006).



Εικόνα 3.3 Ατμοσφαιρική ρύπανση και θάνατοι παγκοσμίως (WHO, 2019).

Οι συνδυασμένες επιδράσεις της ατμοσφαιρικής (εξωτερικής) και οικιακής (εσωτερικής) ρύπανσης προκαλούν περίπου 7 εκατομμύρια πρόωρους θανάτους ετησίως, κυρίως ως αποτέλεσμα της αυξημένης θνησιμότητας από εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιοπάθειες, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, καρκίνο του πνεύμονα και οξείες αναπνευστικές λοιμώξεις. Περισσότερο από το 80% των ανθρώπων που ζουν σε αστικές περιοχές εκτίθενται σε επίπεδα ποιότητας του αέρα που υπερβαίνουν τα όρια των κατευθυντήριων γραμμών του ΠΟΥ. Επιπροσθέτως, αξίζει να σημειωθεί ότι ενώ οι χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα υποφέρουν από τις υψηλότερες εκδόσεις τόσο σε εσωτερικούς όσο και εξωτερικούς χώρους (WHO, 2019).



Εικόνα 3.4 Ρύπανση της ατμόσφαιρας. Ποιοι πλήττονται περισσότερο; (WHO, 2019).

Οι βασικότερες πηγές ατμοσφαιρικών ρύπων προέρχονται από:

- ✚ Την **καύση των ορυκτών καυσίμων** και αφορούν ένα μείγμα που αποτελείται από το διοξείδιο του άνθρακα, το οξείδιο του αζώτου, τους υδρογονάνθρακες και διάφορα σωματίδια που προέρχονται από τους κινητήρες εσωτερικής καύσης. Οι πηγές που εκπέμπουν αυτά τα καυσαέρια είναι τα αυτοκίνητα, τα εργοστάσια, οι σταθμοί παραγωγής ηλεκτρικής ενέργειας, οι ψησταριές και τα τζάκια (Kane & Kumar, 2008).
- ✚ Τις **φωτοχημικές αντιδράσεις**, κατά τις οποίες τα οξείδια του αζώτου και άλλοι υδρογονάνθρακες, αντιδρούν στην ατμόσφαιρα και παράγεται όζον.
- ✚ Τις **μονάδες παραγωγής ηλεκτρικής ενέργειας** που απελευθερώνουν διοξείδιο του θείου στην ατμόσφαιρα.
- ✚ Τα **απόβλητα, τη βιομηχανία και τα χυτήρια**, που απελευθερώνουν οξέα αερολυμάτων, μέταλλα, ατμούς υδραργύρου και οργανικά συστατικά (Kane & Kumar, 2008).
- ✚ Οι **πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες** είναι τοξίνες του αέρα που προκαλούν καρκίνο (Bascom et al., 1996).



Εικόνα 3.5 Πηγές μόλυνσης της ατμόσφαιρας (WHO, 2019)

Οι βασικοί ατμοσφαιρικοί ρύποι είναι:

- Το **μονοξείδιο του άνθρακα (CO)** αέριο που παράγεται από την καύση της βενζίνης, του ξύλου, του άνθρακα και του φυσικού αερίου. Είναι άχρωμο και άοσμο και τα επίπεδά του στην ατμόσφαιρα δεν πρέπει να υπερβαίνουν τα 9 ppm. Αξίζει να σημειωθεί ότι το χειμώνα παρατηρείται μεγάλη συγκέντρωση στα σπίτια εσωτερικά πράγμα που οδηγεί σε ασφυξία, πονοκεφάλους, ζαλάδες μέχρι και θάνατο (Kane & Kumar, 2008).
- Το **όζον**, που βρίσκεται στην αιθαλομίχλη. Τα επίπεδα του όζοντος στην ατμόσφαιρα δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τα 0,08 ppm το οκτώωρο κατά μέσο όρο. Το όζον προκαλεί φλεγμονώδη αντίδραση στο ανώτερο αναπνευστικό σύστημα. Μεγαλύτερη ευαισθησία έχουν τα παιδιά και οι ενήλικες που υποφέρουν από άσθμα (Kane & Kumar, 2008).
- Τα **οξειδία του αζώτου (NO<sub>x</sub>)** αφορούν το διοξείδιο του αζώτου (NO<sub>2</sub>) και το μονοξείδιο του αζώτου (NO). Τα οξειδία του αζώτου δε θα πρέπει να υπερβαίνουν τα 0,053 ppm ετησίως στην ατμόσφαιρα. Το διοξείδιο του αζώτου μειώνει τη λειτουργία των πνευμόνων και αυξάνει την αντίδραση του αεραγωγού. Μεγαλύτερη ευαισθησία έχουν τα παιδιά και οι ασθματικοί. Το διοξείδιο του αζώτου αντιδρά με το νερό των αεραγωγών και δημιουργείται νιτρικό και νιτρώδες οξύ που οδηγούν στην καταστροφή του επιθηλίου των αεραγωγών. Επιπλέον μειώνεται η άμυνα του πνεύμονα και αυξάνονται οι μολύνσεις του (Kane & Kumar, 2008).

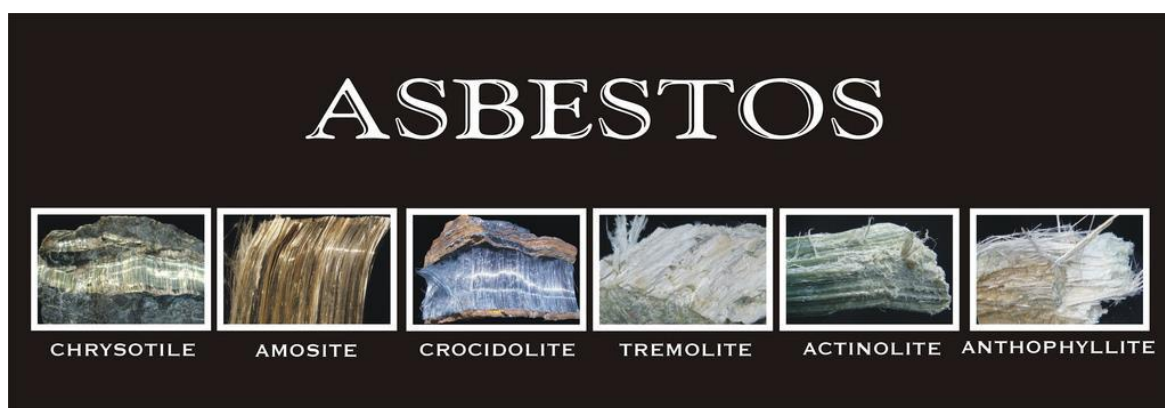
- Το **διοξείδιο του θείου** ( $\text{SO}_2$ ) δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 0,03 ppm ετησίως στον ατμοσφαιρικό αέρα. Δημιουργεί όξινα θειώδη ιόντα τα οποία προκαλούν τοπικό ερεθισμό, μειωμένη λειτουργία των πνευμόνων και αυξημένη δνησιμότητα (Kane & Kumar, 2008). Παράγεται κατά την καύση του θείου που υπάρχει σε ορυκτά καύσιμα, στα εργοστάσια παραγωγής ενέργειας και στα διυλιστήρια πετρελαίου. Το διοξείδιο του θείου είναι υδατοδιαλυτό αέριο και αυτό σημαίνει ότι απορροφάται αρκετά εύκολα από το βλεννογόνο των ανώτερων αεραγωγών και ένα μικρό ποσοστό εισέρχεται στις περιφερικότερες περιοχές των πνευμόνων. Ο συγκεκριμένος ρύπος είναι συστατικό της αιθαλομίχλης και υπάρχει αυξημένη ευαισθησία στα άτομα που πάσχουν από βρογχικό άσθμα (Καρακατσάνη και Γκράτζιου, 2006).
- Τα **σωματίδια**, τα οποία όταν έχουν διάμετρο μικρότερη από 0,1  $\mu\text{m}$  είναι αρκετά επιβλαβή για τον οργανισμό μας. Αξίζει να σημειωθεί ότι δε θα πρέπει να υπερβαίνουν τα 50  $\mu\text{g}/\text{ml}$  ετησίως στον αέρα της ατμόσφαιρας. Οι πληθυσμοί που διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο είναι τα παιδιά, οι άνθρωποι που πάσχουν από άσθμα και από χρόνιες πνευμονικές ή καρδιακές ασθένειες (Kane & Kumar, 2008). Προκαλούν φλεγμονώδη αντίδραση στους πνεύμονες, αυξάνουν το ιξώδες στο αίμα και αρρυθμίες στην καρδιά (Pope, 2000).
- Τα **οξέα αερολυμάτων** περιέχονται στον καπνό που παράγεται όταν καίγονται τα ορυκτά καύσιμα και δημιουργούνται το θεικό και νιτρικό οξύ. Τα οξέα αυτά μειώνουν τη λειτουργία των πνευμόνων, ελαττώνουν την πνευμονική κάθαρση και αυξάνουν τις μολύνσεις του πνεύμονα. Οι πληθυσμοί που κινδυνεύουν περισσότερο είναι οι ενήλικες, τα παιδιά και οι ασθματικοί (Kane & Kumar, 2008).
- Ο **μόλυβδος** είναι ιδιαίτερα τοξικός για το αναπνευστικό μας σύστημα. Οι άνθρωποι που εκτίθενται σε αυτόν είναι όσοι εργάζονται σε βιομηχανίες με μπαταρίες, πυρομαχικά, σε χυτήρια, σε ορυχεία και σε βαφές με σπρέι. Στον ατμοσφαιρικό αέρα δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το 1,5  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$  για τέσσερις μήνες.



Εικόνα 3.6 Θάνατοι και ατμοσφαιρική ρύπανση (WHO, 2019)

### 3.3 Αμιάντος

Ο αμιάντος χαρακτηρίζεται ως ένα ινώδες ορυκτό με ανθεκτικές ιδιότητες απέναντι στα οξέα, στις βάσεις και στις υψηλές θερμοκρασίες (Παπίρης και Χατζησταύρου, 2006). Αναφέρεται σε μία ομάδα εύκαμπτων ένυδρων ιών πυριτικών αλάτων, οι οποίες ανευρίσκονται στο έδαφος οποιασδήποτε περιοχής. Οι συγκεκριμένες ίνες διαχωρίζονται στις μακρές-ελικοειδείς και στις ευθείες-ραβδοειδείς (Newman & Gottschall, 2004). Η ευρεία χρήση του αμιάντου από εργάτες στον τομέα της αυτοκινητοβιομηχανίας, των οικοδομών, των ναυπηγείων και των σιδηροδρόμων διαπιστώνεται κατά το χρονικό διάστημα 1940-1979. Σε αντίθεση, τη δεκαετία του 1980, η χρήση του περιορίζεται σημαντικά, εξαιτίας της βλαβερής δράσης του στον ανθρώπινο οργανισμό (Παπίρης και Χατζησταύρου, 2006). Το σχήμα, η δομή και η χημική σύνθεση των ιών αμιάντου σχετίζονται με τα τοξικά χαρακτηριστικά του τελευταίου (Ορφανίδου, 2002). Οι ομοιόμορφες ίνες αμιάντου αιωρούνται παράλληλα με τον άξονα ροής και επικάθονται στις κυψελίδες, ενώ αντίθετα, οι σπειροειδείς ίνες εναποτίθενται στις διακλαδώσεις των αεραγωγών του πνεύμονα (Παπίρης και Χατζησταύρου, 2006).



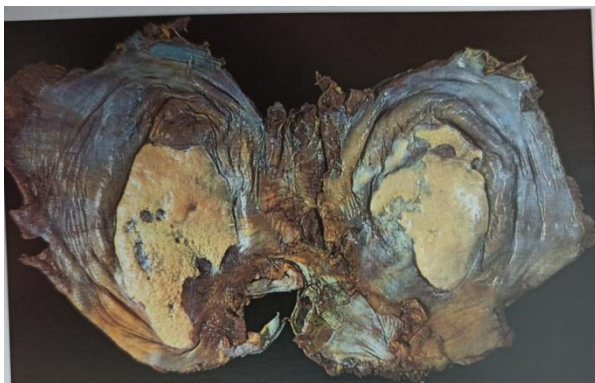
Εικόνα 3.7 Δομή ιών αμιάντου (<http://www.nationaldryout.com>)

Η αμιάντωση είναι το αποτέλεσμα της έκθεσης των ατόμων στις ίνες του αμιάντου. Παθολογοανατομικά, ορίζεται σαν μία διάχυτη, αμφοτερόπλευρη, διάμεση ίνωση των πνευμόνων (Newman & Gottschall, 2004). Αρχικά, η ίνωση εμφανίζεται :

- στους κυψελιδικούς πόρους,
- στα αναπνευστικά βρογχιόλια,
- στα μεσολοβίδια και
- στα μεσολοβιδιακά διαφράγματα.

Στη συνέχεια, είναι δυνατό, να διαπιστωθούν ινώδεις ουλές στους πνεύμονες δίκην μελισσοκηρύδρας και διάχυτη πάχυνση του σπλαχνικού υπεζωκότα. Ο πνεύμονας χάνει

την ελαστικότητα του και τον όγκο του, με αποτέλεσμα, την επιδείνωση της λειτουργικότητάς του (Newman & Gottschall, 2004; Travis και συν., 2002). Η εμφάνιση ίνωσης από τις ίνες αμιάντου, είναι αποτέλεσμα περίπλοκων παθοφυσιολογικών μηχανισμών, οι οποίοι λαμβάνουν χώρα στα κυψελιδικά μακροφάγα και στα επιθηλιακά κύτταρα του πνεύμονα. Τα τελευταία, στην προσπάθειά τους να εγκλωβίσουν τις συγκεκριμένες ίνες, εκκρίνουν ρίζες οξυγόνου, οι οποίες προκαλούν άμεση ιστική βλάβη μέσω υπεροξειδωσής και κυτταροτοξικότητας. Συν τοις άλλοις, τα κυψελιδικά μακροφάγα εκκρίνουν, κυτταροκίνες (όπως για παράδειγμα IL-8, INF- $\gamma$ ), χημειοκίνες και αυξητικούς παράγοντες (φιμπρονεκτίνη, TNF- $\alpha$ , αυξητικός παράγοντας των ινοβλαστών και των αιμοπεταλίων), προσελκύοντας και μεταβάλλοντας τη λειτουργία των φλεγμονοδών κυττάρων επιτείνοντας περαιτέρω τη φλεγμονή και την ιστική βλάβη. Οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες κινητοποιούν την ομάδα των ινοβλαστών, η οποία χρησιμοποιώντας το κολλαγόνο και τις πρωτεογλυκάνες της εξωκυττάριας ουσίας, ενισχύουν περαιτέρω την ίνωση. Οι ίνες αμιάντου έχουν ως αποτέλεσμα, τον κυτταρικό θάνατο των κυψελιδικών μακροφάγων (Newman & Gottschall, 2004).



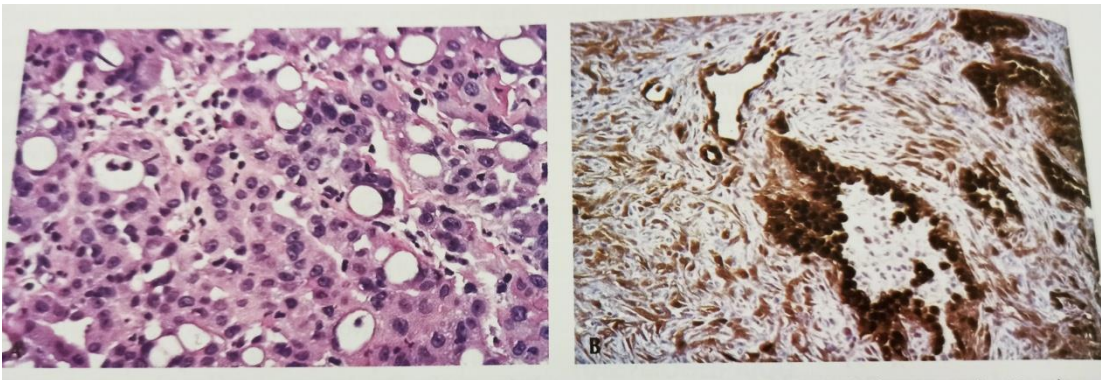
**Εικόνα 3.8** Εντονες, ευδιάκριτες, χαρακτηριστικές ινοσβεστοποιημένες πλάκες στην υπεζωκοτική επιφάνεια του διαφράγματος που αποδεικνύουν την έκθεση στον αμιάντο.

Η πιο συνηθισμένη εκδήλωση της έκθεσης στον αμιάντο είναι οι υπεζωκοτικές πλάκες οι οποίες αφορούν τις καλά περιγεγραμμένες πλάκες από πυκνό κολλαγόνο που έχουν ασβέστιο. Πιο συχνά αναπτύσσονται στην πρόσθια και πλάγια-οπίσθια επιφάνεια του τοιχωματικού υπεζωκότα και πάνω από τους θόλους του διαφράγματος. Το μέγεθος και ο αριθμός των πλακών αυτών δεν έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με το επίπεδο της έκθεσης στον αμιάντο ή με τον χρόνο από την έκθεση (Cleemput et al. 2001). Επιπλέον, τα σωματία αμιάντου είναι σε ιδιαίτερα μεγάλο αριθμό στους πνεύμονες όσων πάσχουν από μεσοθηλίωμα. Είναι χρυσοκάστανα ατρακτοειδή ραβδία, με διαυγές κέντρο που αποτελούνται από ίνες αμιάντου οι οποίες καλύπτονται από πρωτεΐνες που έχουν σίδηρο. Δημιουργούνται όταν τα μακροφάγα προσπαθούν να φαγοκυτταρώσουν τις ίνες

αμιάντου και ο σίδηρος προέρχεται από τη φερριτίνη του φαγοκυττάρου (Husain & Kumar, 2008).

Σοβαρή επιπλοκή της έκθεσης σε αμίαντο αποτελεί η ανάπτυξη **μεσοθηλιώματος** (Travis και συν., 2002). Στις περιοχές με ναυτιλιακές βιομηχανίες στις ΗΠΑ και τη Μεγάλη Βρετανία και σε περιοχές με ορυχεία στον Καναδά και τη Νότια Αφρική, το 90% των μεσοθηλιωμάτων σχετίζονται με τον αμίαντο. Ο κίνδυνος εμφάνισης μεσοθηλιώματος ενός ατόμου με αυξημένη έκθεση σε όλη τη ζωή του, κυμαίνεται από 7% έως 10%. (Husain & Kumar, 2008). Το μεσοθηλίωμα συνιστά μία κακοήγη νεοπλασία των μεσοθηλιακών κυττάρων του υπεζωκότα, του περικαρδίου και του περιτοναίου (Παπίρης και Χατζησταύρου, 2006). Ιστολογικά, διακρίνεται:

- στον επιθηλιακό,
- στο σαρκωματώδη και
- στο μικτό τύπο (Ορφανίδου, 2002).



**Εικόνα 3.9** Α. Επιθηλιακού τύπου μεσοθηλίωμα. Β. Μικτού τύπου μεσοθηλίωμα. Το επιθηλιακό μέρος είναι σκούρο καφέ και το σαρκωματοειδές είναι λιγότερο.

Το μεσοθηλίωμα είναι δυνατό να εμφανιστεί μετά την πάροδο αρκετών ετών από την έκθεση στις ίνες αμιάντου. Επιπρόσθετα, απαιτούνται **μεσαία επίπεδα έκθεσης**, σε αντίθεση με τα **υψηλά επίπεδα έκθεσης** που ενοχοποιούνται για την εμφάνιση **αμιάντωσης**. Επιπλέον, η παρουσία ενός πετρώματος με την ονομασία εριονίτης (είδος ινώδους ζεόλιθου), ενοχοποιείται για την εμφάνιση περιστατικών κακοήθους μεσοθηλιώματος σε τοποθεσίες των οποίων το έδαφος είναι πλούσιο στο προαναφερθέν περιβαλλοντικό συστατικό. Αξιοσημείωτη είναι η αναφορά στην ύπαρξη ενός DNA ιού, του simian virus 40 (SV40), του οποίου το γενετικό υλικό έχει ανευρεθεί στο 40-50% των μεσοθηλιωμάτων στις ΗΠΑ. Τέλος, ένα ακόμη περιβαλλοντικό αίτιο το οποίο συμβάλλει στην ανάπτυξη **μεσοθηλιώματος**, αποτελεί η ύπαρξη της **ιοντίζουσας ακτινοβολίας** (Παπίρης και Χατζησταύρου, 2006).





**Εικόνα 3.10** Μεσοθηλίωμα. Παρατηρείται ο παχύς, συμπαγής και λευκός υπεζωκοτικός ιστός του όγκου γύρω από τον διατετημένο πνεύμονα.

Η έκθεση στις ίνες αμιάντου, είναι εφικτό, να προξενήσει την εμφάνιση ενός άλλου είδους καρκίνου του πνεύμονα. Ο τελευταίος ονομάζεται **βρογχογενής καρκίνος του πνεύμονα** και ιστολογικά, διακρίνεται στο μικροκυτταρικό και στο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (Παπίρης και Χατζησταύρου, 2006). Ειδικότερα, έρευνες αναδεικνύουν την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης βρογχογενούς καρκίνου του πνεύμονα σε καπνιστές οι οποίοι εκτίθενται επαγγελματικά στον αμιάντο. Η εμφάνιση του προαναφερθέντος καρκίνου στην ανωτέρω ομάδα είναι 60 φορές πιο συχνή σε σχέση με την παρουσία του βρογχογενούς καρκίνου του πνεύμονα σε μη καπνιστές του γενικού πληθυσμού (Travis και συν., 2002).

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί το γεγονός πως ο αμιάντος, πέρα από τους ανωτέρω καρκίνους, μπορεί να πυροδοτήσει την εμφάνιση **καλοήθων υπεζωκοτικών βλαβών**.

- ❖ Η καλοήθης υπεζωκοτική συλλογή (κατά το πλείστον ασυμπτωματική),
- ❖ οι υπεζωκοτικές πλάκες,
- ❖ ο διάχυτος ινοδώρακας,
- ❖ η στρογγυλή ή ελικοειδής ατελεκτασία του πνεύμονα (σπάνια νοσολογική οντότητα), όπως επίσης και
- ❖ η νόσος των μικρών αεραγωγών, ανήκουν στην κατηγορία των καλοήθων υπεζωκοτικών βλαβών (Παπίρης και Χατζησταύρου, 2006; Newman & Gottschall, 2004; Ορφανίδου, 2002; Travis και συν., 2002).

Κλινικά τα συμπτώματα ξεκινούν με το θωρακικό άλγος, τη δύσπνοια καθώς και τις υποτροπιάζουσες πλευριτικές συλλογές. Αρχικά, προσβάλλεται ο πνεύμονας και στη συνέχεια υπάρχει μεταστατική προσβολή των πυλαίων λεμφαδένων, του ήπατος και άλλων οργάνων. Το 50% των ασθενών πεθαίνει μέσα σε 12 μήνες από τη διάγνωση (Husain & Kumar, 2008).

### 3.4 Ραδόνιο

Το ραδόνιο είναι ένα φυσικό ραδιενεργό αέριο το οποίο μπορεί να βρεθεί σε εσωτερικούς χώρους όπως σπίτια, σχολεία και χώρους εργασίας. Αποτελεί την πιο σημαντική αιτία του καρκίνου του πνεύμονα μετά το κάπνισμα (Kane & Kumar, 2008). Όσο χαμηλότερη είναι η συγκέντρωση ραδονίου σε ένα σπίτι, τόσο μικρότερος είναι ο κίνδυνος καρκίνου του πνεύμονα. Δεν υπάρχει γνωστό όριο κάτω από το οποίο η έκθεση σε ραδόνιο δεν επιφέρει κανένα κίνδυνο (WHO, 2016).

Το ραδόνιο είναι ένα φυσικό ραδιενεργό αέριο το οποίο είναι ένα διασπώμενο προϊόν του ουρανίου. Δεν έχει οσμή, χρώμα ή γεύση και παράγεται από τη φυσική ραδιενεργή αποσύνθεση ουρανίου, που βρίσκεται σε όλα τα βράχια και στο έδαφος. Αξίζει να σημειωθεί ότι μπορεί να βρεθεί σε νερό. Το ραδόνιο διαφεύγει εύκολα από το έδαφος στον αέρα, όπου διασπάται και παράγει περαιτέρω ραδιενεργά σωματίδια που εκπέμπουν ακτινοβολία άλφα. Καθώς αναπνέουμε, τα σωματίδια εναποτίθενται στα κύτταρα που φέρουν τους αεραγωγούς, όπου μπορούν να βλάψουν το DNA και πιθανώς να προκαλέσουν καρκίνο του πνεύμονα (Kane & Kumar, 2008).

Σε εξωτερικούς χώρους, το ραδόνιο αραιώνεται γρήγορα σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις και γενικά δεν αποτελεί πρόβλημα. Το μέσο επίπεδο ραδονίου που βρίσκεται στην ύπαιθρο κυμαίνεται μεταξύ 5-15 Bq / m<sup>3</sup>. Ωστόσο, σε εσωτερικούς χώρους, οι συγκεντρώσεις ραδονίου είναι υψηλότερες, με τα υψηλότερα επίπεδα να βρίσκονται σε μέρη όπως τα ορυχεία, οι σπηλιές και οι εγκαταστάσεις επεξεργασίας νερού (Kane & Kumar, 2008). Σε κτίρια όπως σπίτια, σχολεία και γραφεία, βρέθηκαν επίπεδα ραδονίου από 10 Bq / m<sup>3</sup> έως περισσότερα από 10 000 Bq / m<sup>3</sup> (WHO, 2016).

Ενας αυξημένος ρυθμός καρκίνου του πνεύμονα εμφανίστηκε για πρώτη φορά στους ανδρακωρύχους ουρανίου εκτεθειμένους σε υψηλές συγκεντρώσεις ραδονίου. Επιπλέον, μελέτες στην Ευρώπη, τη Βόρεια Αμερική και την Κίνα επιβεβαίωσαν ότι ακόμη και χαμηλές συγκεντρώσεις ραδονίου - όπως αυτές που υπάρχουν στα σπίτια - προσφέρουν επίσης κινδύνους για την υγεία και συμβάλλουν σημαντικά στην εμφάνιση καρκίνων του πνεύμονα παγκοσμίως (WHO, 2016).

Ο κίνδυνος καρκίνου του πνεύμονα αυξάνεται αναλογικά με την αύξηση της έκθεσης σε ραδόνιο. Το ραδόνιο είναι πολύ πιθανότερο να προκαλέσει καρκίνο του πνεύμονα σε ανθρώπους που καπνίζουν. Στην πραγματικότητα, οι καπνιστές εκτιμάται ότι είναι 25 φορές περισσότερο σε κίνδυνο από το ραδόνιο από τους μη καπνιστές (WHO, 2016).

Στις ΗΠΑ βρέθηκαν χαμηλά επίπεδα ραδονίου στην ατμόσφαιρα των εσωτερικών χώρων και οδηγούν σε 10.000 θανάτους το χρόνο (Samet, 2000).

Για τους περισσότερους ανθρώπους, η μεγαλύτερη έκθεση στο ραδόνιο συμβαίνει στο σπίτι.

Η συγκέντρωση του ραδονίου σε ένα σπίτι εξαρτάται από:

- ✓ Την ποσότητα ουρανίου στους υποκείμενους βράχους και τα εδάφη
- ✓ τις διαθέσιμες διαδρομές για τη διέλευση του ραδονίου από το έδαφος στο σπίτι
- ✓ τις συνήθειες εξαερισμού των κατοίκων
- ✓ την αεροστεγανότητα του κτιρίου
- ✓ τη θερμοκρασία
- ✓ τις καιρικές συνθήκες
- ✓ το ρυθμό ροής του αέρα εντός της κατοικίας
- ✓ το ρυθμό εκροής ραδονίου από το έδαφος
- ✓ το ύψος του κτιρίου
- ✓ τη διαφορά πίεσης ανάμεσα στο εσωτερικό του κτιρίου και στο εξωτερικό περιβάλλον.

Το ραδόνιο εισέρχεται σε σπίτια:

- μέσα από ρωγμές στα δάπεδα ή στις διασταυρώσεις δαπέδου-τοιχώματα,
- μέσα από κενά γύρω από τους σωλήνες ή τα καλώδια,
- από τους μικρούς πόρους που υπάρχουν σε τοίχους ή σε αποχετεύσεις.

Τα επίπεδα ραδονίου είναι συνήθως υψηλότερα σε υπόγεια, σε κελάρια ή σε χώρους διαβίωσης που έρχονται σε επαφή με το έδαφος. Οι συγκεντρώσεις ραδονίου ποικίλλουν μεταξύ γειτονικών κατοικιών και μπορούν να ποικίλουν μέσα σε ένα σπίτι από την ημέρα σήμερα και από ώρα σε ώρα (ΠΟΥ, 2016).



Εικόνα 3.11 Η είσοδος του ραδονίου στα σπίτια.

Υπάρχουν καλά δοκιμασμένες, ανθεκτικές και οικονομικά αποδοτικές μέθοδοι για την πρόληψη του ραδονίου σε νέα σπίτια και τη μείωσή του σε υπάρχουσες κατοικίες. Αυτές θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν κατασκευάζονται νέες κατοικίες, ιδιαίτερα σε περιοχές επιρρεπείς σε ραδόνιο. Σε πολλές χώρες της Ευρώπης και στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, η ενσωμάτωση προστατευτικών μέτρων σε νέα κτίρια έχει γίνει ένα μέτρο ρουτίνας. Επιπλέον, σε ορισμένες χώρες έχει γίνει μια υποχρεωτική διαδικασία.

Τα **επίπεδα ραδονίου** στα υπάρχοντα σπίτια μπορούν να **μειωθούν** με:

- Την αύξηση του αερισμού κάτω από το δάπεδο
- Την εγκατάσταση ενός συστήματος αποχέτευσης ραδονίου στο υπόγειο ή κάτω από ένα συμπαγές δάπεδο
- Τη σφράγιση δαπέδων και τοίχων και
- Με τη βελτίωση του αερισμού του σπιτιού (ΠΟΥ, 2016).

Ο τρόπος κατασκευής ενός κτιρίου μπορεί να επηρεάζει τα επίπεδα ραδονίου εσωτερικά, όπως επίσης η γεωλογία της περιοχής και τα δομικά υλικά που χρησιμοποιούνται. Υπάρχουν διαθέσιμες τεχνικές, οι οποίες εφαρμόζονται για τον περιορισμό της συγκέντρωσης ραδονίου σε νέα κτίρια ή για τη μείωση της συγκέντρωσης αυτής σε υφιστάμενα κτίρια. Οι τεχνικές αυτές βασίζονται στην απομάκρυνση του ραδονίου πριν εισχωρήσει στα κτίρια, στην καλύτερη μόνωση της θεμελίωσης των κτιρίων ή στον καλύτερο εξαερισμό του εσωτερικού των κτιρίων. Η επιλογή της τεχνικής εξαρτάται από τα επίπεδα της συγκέντρωσης ραδονίου και τον τρόπο δόμησης του κτιρίου. Το κόστος των τεχνικών που εφαρμόζονται ποικίλλει και εξαρτάται από το είδος της κατοικίας και την αιτία του προβλήματος.

Δεν υπάρχουν ασφαλή όρια κάτω από τα οποία μηδενίζεται ο κίνδυνος της καρκινογόνου δράσης της ιονίζουσας ακτινοβολίας. Για το ραδόνιο, ο κίνδυνος της καρκινογόνου επίδρασης είναι συνάρτηση της αυξανόμενης συσσωρευτικής δόσης της ακτινοβολίας που δέχεται ο οργανισμός.

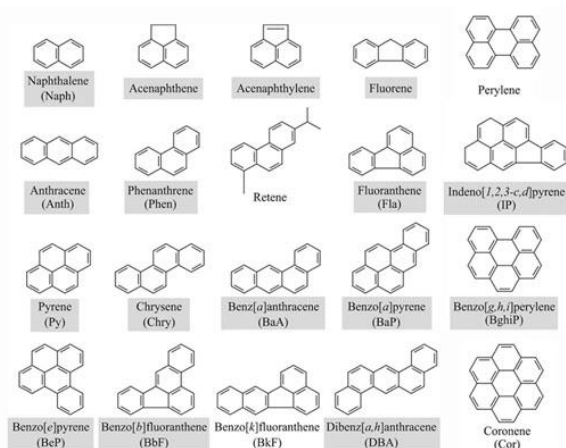
Σε πολλές χώρες, το πόσιμο νερό λαμβάνεται από πηγές υπόγειων υδάτων (πηγάδια και γεωτρήσεις). Αυτές οι πηγές νερού έχουν συνήθως υψηλότερες συγκεντρώσεις ραδονίου από τα επιφανειακά ύδατα από τις δεξαμενές, τα ποτάμια ή τις λίμνες (ΠΟΥ, 2016).

### 3.5 Πολυκυκλικοί Αρωματικοί Υδρογονάνθρακες

Οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες (Polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs) αποτελούν τις πιο γνωστές ουσίες που προκαλούν καρκίνο και μεταλλάξεις. Οι πιο τοξικοί έχουν τέσσερις έως επτά δακτυλίους. Η καύση του πετρελαίου οδηγεί σε υψηλές συγκεντρώσεις πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων καθώς και η καύση του λιθάνθρακα, των οργανικών υλών και οι εκπομπές από μηχανοκίνητα αυτοκίνητα. Μπορούν να προκαλέσουν όγκους σε πολλούς ιστούς και όργανα όπως και στον καρκίνο του πνεύμονα (Kumar, et al., 2008). Οι PAHs είναι ιδιαίτερα σημαντικοί διότι συνδέονται με την καύση του καπνού και συγκεκριμένα με το κάπνισμα των τσιγάρων θεωρείται ότι ευθύνεται στον καρκίνο του πνεύμονα (Hecht, 2002).

Το βενζο-α-πυρένιο είναι το πιο σημαντικό και το περισσότερο διερευνημένο από τα PAHs και μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα P450, την συνδετάση της προσταγλανδίνης H και την εποξειδική υδρολάση που βρίσκεται στο ήπαρ. Τα ενδιάμεσα προϊόντα του εποξειδίου δεσμεύονται στο DNA και έχουν χρησιμοποιηθεί σαν σήμανση στην έκθεση στα PAHs. Έχει αποδειχθεί ότι η έκθεση σε πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες στο εργασιακό περιβάλλον αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου στον πνεύμονα (Mastrangelo et al., 1996).

Επιπλέον, το κάπνισμα είναι ένας παράγοντας που συνδέεται με το βενζο-α-πυρένιο καθώς βρέθηκε ότι οι μεταλλάξεις που βρέθηκαν στο γονίδιο p53 που είναι ογκοκατασταλτικό γονίδιο, στον καρκίνο του πνεύμονα, που οφείλεται στο κάπνισμα, είναι της μεταστροφής G:C → T:A. Αυτές οι μεταλλάξεις συνδέονται με το μεταβολισμό του βενζο-α-πυρενίου σε ενεργά ενδιάμεσα προϊόντα που προσβάλλουν τις δεοξυγουανοσίνες στο μη μεταγραφόμενο DNA (Perera, 1997).



Εικόνα 3.12 Πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες.

### 3.6 Μέταλλα

Το εργασιακό περιβάλλον και η έκθεση του σε αυτό σχετίζεται με την εμφάνιση καρκινογένεσης.

- Αρσενικό

Το αρσενικό είναι ένα από τα μέταλλα με το οποίο έρχονται σε επαφή όσοι εργάζονται σε μεταλλεία και σε χυτήρια. Επιπλέον, οι ραφινάριστές πετρελαίου και οι αγρότες παθαίνουν πολύ συχνά καρκίνο του πνεύμονα εξαιτίας της επαφής τους με το αρσενικό (Kane & Kumar, 2008).

- Βηρύλλιο

Το βηρύλλιο προκαλεί οξύ ερεθισμό του πνεύμονα, χρόνια πνευμονική υπερευαισθησία και καρκίνο στον πνεύμονα. Τα άτομα έρχονται σε επαφή με το βηρύλλιο κατά την κατασκευή κεραμικών, αεροσκαφών και κατά το ραφινάρισμά του (Kane & Kumar, 2008).

- Χρώμιο

Το χρώμιο είναι ένα σημαντικό μέταλλο που προκαλεί καρκίνο στον πνεύμονα και σχετίζεται με τον χώρο εργασίας των ατόμων. Η έκθεση γίνεται στα ορυχεία και στα χυτήρια και γενικότερα αφορά τους εργάτες που ασχολούνται με χρωστικές ουσίες και με το ατσάλι. Το εξασθενές χρώμιο απορροφάται πολύ εύκολα από τις κυτταρικές μεμβράνες των κυττάρων. Στη συνέχεια ανάγεται σε τρισθενές χρώμιο με αποτέλεσμα να δημιουργούνται ελεύθερες ρίζες και να έχουμε βλάβη του DNA των κυττάρων (Kane & Kumar, 2008).

- Νικέλιο

Το νικέλιο είναι ένα μέταλλο στο οποίο αν εκτεθεί τοπικά το άτομο θα παρουσιάσει δερματίτιδα. Η βασική οδός με την οποία εισέρχεται στον οργανισμό μας σε εργασιακό περιβάλλον είναι η εισπνοή. Προκαλεί καρκίνο του πνεύμονα και των ρινικών ιγμορείων σε εργάτες που εργάζονται σε χυτήρια, που ασχολούνται με το ατσάλι και την ηλεκτρόλυση. Επιπλέον, το νικέλιο ανακυκλώνεται από θραύσματα μετάλλων και εκπέμπεται από αποτεφρωτήρες απορριμμάτων, τις μονάδες παραγωγής ηλεκτρικής ενέργειας και τον καπνό του τσιγάρου (Kane & Kumar, 2008). Κάποια σύνθετα του νικελίου είναι καρκινογόνα και αφού εισέλθουν στους κυτταρικούς στόχους με φαγοκύτωση, απελευθερώνουν ιόντα νικελίου ενδοκυτταρικά. Από μελέτες που έχουν γίνει έχει αποδειχθεί ότι το νικέλιο βλάπτει επιλεκτικά την ετεροχρωματίνη και έχει την ικανότητα να ενεργοποιεί τα ογκοκατασταλτικά γονίδια με υπερμεθυλίωση (Costa, 1994).

### 3.7 Ιονίζουσα ακτινοβολία

Η μεγάλη δόση ιονίζουσας ακτινοβολίας έχει αποδειχθεί ότι είναι καρκινογόνος. Υπήρξε αυξημένη επίπτωση καρκίνου του πνεύμονα ανάμεσα στα άτομα που επιβίωσαν από την έκρηξη της ατομικής βόμβας στη Χιροσίμα και στο Ναγκασάκι. Το ουράνιο είναι ασθενώς ραδιενεργό, ωστόσο έχει παρατηρηθεί ότι οι δείκτες του καρκίνου του πνεύμονα σε μη καπνιστές σε ορυχεία ουρανίου είναι 4 φορές μεγαλύτεροι από ότι στο γενικό πληθυσμό και σε εκείνους που καπνίζουν και είναι και εργάτες ορυχείων είναι 10 φορές υψηλότεροι (Husain & Kumar, 2008).

Η δόση της ιονίζουσας ακτινοβολίας μετριέται σε:

- ✓ roentgen: μονάδα μέτρησης ακτίνων X και γάμμα, που ιονίζουν καθορισμένο όγκο αέρα.
- ✓ rad: η δόση ακτινοβολίας που παράγει απορρόφηση 100 ergs ενέργειας ανά γραμμάριο ιστού. Το 1 gm ιστού που εκτίθεται σε 1 roentgen ακτίνας γάμμα ισούται με 93 ergs.
- ✓ Gray(Gy): η δόση ακτινοβολίας που θα παράγει 1 joule ενέργειας ανά κιλό ιστού. Το 1 Gy ισοδυναμεί με 100 rad.
- ✓ rem: η δόση ακτινοβολίας που έχει βιολογικό αποτέλεσμα ίσο με 1 rad ακτίνων X ή γάμμα.
- ✓ sievert (Sv): η δόση ακτινοβολίας που έχει βιολογικό αποτέλεσμα ίσο με 1 Gy ακτίνων X ή γάμμα. Το 1 Sv ισοδυναμεί με 100 rem (Upton, 1996).

Τα βιολογικά αποτελέσματα της ιονίζουσας ακτινοβολίας εξαρτώνται από:

- Το μέγεθος της δόσης. Για παράδειγμα οι τμηματικές δόσεις που δίνουν χρόνο στα κύτταρα για να αποκαταστήσουν τις βλάβες τους, προκαλούν μικρότερες ζημιές από ότι θα προκαλούσε μια μονή δόση.
- Ο στόχος της ιονίζουσας ακτινοβολίας είναι το γενετικό υλικό του κυττάρου. Αυτό σημαίνει ότι τα ταχέως διαιρούμενα κύτταρα είναι πιο ραδιοευαίσθητα από τα αδρανή κύτταρα. Για παράδειγμα τα κύτταρα του αίματος, τα μικροβιακά κύτταρα, τα γαστρεντερικό επιθήλιο, το πλακώδες επιθήλιο, τα ενδοθηλιακά

κύτταρα και τα λεμφοκύτταρα είναι πιο επιρρεπή σε τραυματισμούς από την ακτινοβολία. Σε αντίθεση με τα οστά, τους χόνδρους, τους μύες και τα περιφερικά νεύρα που είναι περισσότερο ανθεκτικά.

- Μια δόση ιονίζουσας ακτινοβολίας που διαπερνά όλο το σώμα εξωτερικά, μπορεί να αποβεί θανατηφόρα σε σχέση με τις τμηματικές δόσεις με θωράκιση. Η φονική δόση της ιονίζουσας ακτινοβολίας είναι 2,3 έως 4 Gy, ενώ δόσεις 40 με 70 Gy μπορούν να διαχυθούν τμηματικά σε πολλές δόσεις για τη θεραπεία του καρκίνου.
- Τα κύτταρα που βρίσκονται στη G<sub>2</sub> φάση του κυτταρικού κύκλου είναι πιο ευαίσθητα (Kane et Kumar, 2008).

Η ιονίζουσα ακτινοβολία προκαλεί βλάβες στα κύτταρα. Τα οξέα αποτελέσματα ποικίλουν από εμφανή νέκρωση σε μεγάλες δόσεις μέχρι και κάποια ιστοπαθολογική βλάβη σε μικρότερες. Σε μικρές δόσεις τα πιο πολλά κύτταρα δεν επηρεάζονται καθώς διαθέτουν προσαρμοστικές και επανορθωτικές ιδιότητες. Σε αυτές τις χαμηλές δόσεις παρουσιάζεται βλάβη του DNA. Σε περίπτωση που τα κύτταρα υποστούν μεγάλη βλάβη στο DNA και δεν μπορούν να επανορθώσουν τη συγκεκριμένη βλάβη, τότε παθαίνουν απόπτωση. Οι βλάβες των κυττάρων που επιβιώνουν μετά την ακτινοβολία είναι:

- Η μετάλλαξη
- Η χρωμοσωματική παρεκτροπή
- Η γενετική αστάθεια.

Τα κύτταρα που είναι γενετικά κατεστραμμένα μπορεί να γίνουν κακοήθη. Οι ιστοί στους οποίους αυξάνεται η πιθανότητα για να εμφανίσουν καρκίνο μετά την επίδραση της ιονίζουσας ακτινοβολίας είναι εκείνοι με ταχέως πολλαπλασιαζόμενο κυτταρικό πληθυσμό. Οι πιο πολλοί καρκίνοι παρατηρήθηκαν από ιονίζουσα ακτινοβολία μετά από δόση μεγαλύτερη από 0,5 Gy (gray: είναι η δόση ακτινοβολίας που θα παράγει 1 joule ενέργειας ανά κιλό ιστού). Ο θάνατος των κυττάρων μπορεί να οδηγήσει σε καθυστερημένη οργανική δυσλειτουργία για μήνες και χρόνια μετά την έκθεση στην ακτινοβολία. Αυτή η καθυστέρηση από την ατροφία των παρεγχυματικών κυττάρων, από ισχαιμία, αγγειακή βλάβη και ίνωση (Upton, 1996).

Οι βλάβες που δημιουργούνται στο DNA από την ιονίζουσα ακτινοβολία είναι η διασταυρούμενη σύνδεση DNA-πρωτεΐνης, η διασταυρούμενη σύνδεση των ελίκων του



DNA, η οξειδωση και η υποβάθμιση των βάσεων, η διάσπαση των σακχαροφωσφορικών δεσμών καθώς και η διάσπαση της μονής ή της διπλής έλικας του DNA. Ακόμα και μικρότερες δόσεις ιονίζουσας ακτινοβολίας (μικρότερη από 0,5 Gy), δημιουργεί αλλοιώσεις στην κυτταρική έκφραση κάποιων κυττάρων.

Εχει αποδειχθεί ότι οι ελεύθερες ρίζες που δημιουργούνται από την έκθεση, άμεση ή έμμεση, στην ιονίζουσα ακτινοβολία, οδηγεί σε οξειδωτικό στρες ενεργοποιώντας τους παράγοντες μεταγραφής που αυξάνουν τη γονιδιακή έκφραση (Smith & Fornace, 1996). Η βλάβη του DNA επάγει την έκφραση κάποιων γονιδίων που σχετίζονται με την επιδιόρθωσή του, την διακοπή του κυτταρικού κύκλου και την απόπτωση. Το ογκοκατασταλτικό γονίδιο p53 ενεργοποιείται μετά από πολλές μορφές βλάβης του DNA και αυτή η ενεργοποίησή του επάγει τις παραπάνω διαδικασίες μέχρι και την απόπτωση των ενδοθηλιακών κυττάρων κάποιων μικρών αγγείων (Kane & Kumar, 2008).

Μια επιπλοκή της ιονίζουσας ακτινοβολίας που εμφανίζεται μετά από αρκετό καιρό είναι η ίνωση και συνήθως αφορά τις δόσεις για τη θεραπεία του καρκίνου. Ο κανονικός παρεγχυματικός ιστός αντικαθίσταται από ινώδη δηλαδή από ιστό με ουλές και με απώλεια λειτουργικότητας. Αυτές οι αλλαγές που παρατηρούνται στην ίνωση είναι δευτερεύουσες συγκριτικά με την ισχαιμία που δημιουργείται από την αγγειακή βλάβη, τον θάνατο των παρεγχυματικών κυττάρων και την απώλεια των βλαστικών κυττάρων (Belka et al., 2001). Οι μηχανισμοί που είναι υπεύθυνοι για την ίνωση σχετίζονται με την αύξηση των χυμοκινών, που προσελκύουν τα φλεγμονώδη κύτταρα στους πνεύμονες και των κυτοκινών καθώς και παραγόντων ανάπτυξης, που εμπλέκονται στην ινοβλαστική ενεργοποίηση και στην απόθεση κολλαγόνου, βασικά στοιχεία της ίνωσης που προκαλείται από ακτινοβολία (Johnston et al., 2002).

Η τυχαία έκθεση ή η έκθεση στον εργασιακό χώρο σε ιονίζουσα ακτινοβολία αυξάνει τις πιθανότητες για την εμφάνιση πολλών τύπων καρκίνου όπως είναι ο καρκίνος του δέρματος, η λευχαιμία και ο καρκίνος του πνεύμονα. Συνήθως η λανθάνουσα περίοδος που υπάρχει πριν από την εμφάνιση αυτών των καρκίνων διαρκεί από 10 έως 20 χρόνια.

Σε όσους επέζησαν από τη Χιροσίμα και το Ναγκασάκι εμφανίστηκαν όλοι οι τύποι λευχαιμίας, εκτός από τη χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία. Οι εργάτες στην βιομηχανία πυρηνικής ενέργειας και στους τομείς υγείας εκτίθενται ετησίως σε δόσεις από 1 ως 9 mSv (Sv: η δόση ακτινοβολίας που έχει βιολογικό αποτέλεσμα ίσο με 1 Gy ακτίνων X ή γάμμα) ενώ η ανώτερη επιτρεπτή ποσότητα έκθεσης αυτών των εργατών είναι από 50mSv σε 1 rem (η δόση ακτινοβολίας που έχει βιολογικό αποτέλεσμα ίσο με 1 rad ακτίνων X ή γάμμα. Δεν έχει αποδειχθεί αν αυτά τα χαμηλά επίπεδα έκθεσης προκαλούν καρκίνο αφού το σχήμα της καμπύλης δόσης-αντίδρασης είναι άγνωστο.

Δεν γνωρίζουμε τους μηχανισμούς εκείνους που οδηγούν σε καθυστερημένα καρκινογόνα αποτελέσματα της ιονίζουσας ακτινοβολίας αλλά πιθανολογούμε ότι αυτή η λανθάνουσα

περίοδος μεταξύ της οξείας έκθεσης σε ιονίζουσα ακτινοβολία και της καθυστερημένης εμφάνισης καρκίνου οφείλεται στην τεχνητή γενετική αστάθεια. Τα κύτταρα που έχουν ακτινοβοληθεί εμφανίζουν μεταλλάξεις μετά και από πολλές γενιές.

Αυτές οι καθυστερημένες μεταλλάξεις μπορεί να οφείλονται στις επίμονες βλάβες του DNA, που δε διορθώθηκαν, η λόγω ενός επιγενετικού μηχανισμού όπως είναι η αλλοιωμένη μεθυλίωση στα μέρη CpG ή η μείωση του μήκους των τελομερών. Αυτοί οι μηχανισμοί είναι υπεύθυνοι για τη δημιουργία λευχαιμίας στους καρκινοπαθείς που κάνουν θεραπεία ακτινοβολίας (Murnane, 1996).

Τα κλινικά συμπτώματα της ιονίζουσας ακτινοβολίας εξαρτώνται από:

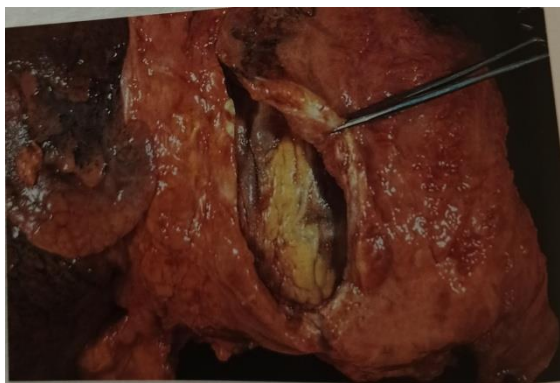
1. Τη δόση
2. Τη διάρκεια
3. Τον τρόπο έκθεσης

Σε περίπτωση που εκτεθεί ολόκληρο το σώμα σε ιονίζουσα ακτινοβολία υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να επέλθει ο θάνατος. Υπάρχει το σύνδρομο της οξείας ακτινοβολίας ή η ασθένεια της ακτινοβολίας. Τα οξέα συμπτώματα είναι οι εκδηλώσεις υπερευαισθησίας των ταχέως πολλαπλασιαζόμενων ιστών, και η οξεία νέκρωση και απόπτωση. Σε περίπτωση που ο ασθενής επιβιώσει από το οξύ σύνδρομο ακτινοβολίας, τα τραυματισμένα κύτταρα μπορεί να επιδιορθώσουν τη ζημιά που έχει προέλθει από την ακτινοβολία και τα νεκρωτικά και αποπτωτικά κύτταρα μπορεί να αντικατασταθούν από τους γόνους πιο ανθεκτικών στην ακτινοβολία βλαστικών κυττάρων.

Στα κακοήγη νεοπλασμάτα δίνεται εξωτερική ακτινοβολία σε δόσεις των 40 έως 70 Gy, με δωράκιση των υγιών ιστών. Οι ασθενείς αυτοί που δέχονται τη θεραπεία με ακτινοβολία μπορεί να παρουσιάσουν συμπτώματα όπως είναι η παροδική κούραση, ο έμετος και η ανορεξία. Η θεραπεία του όγκου με ακτινοβολία μπορεί να μειώσει τη μάζα του όγκου και να ανακουφίσει από τον πόνο και την συμπίεση των γύρω ιστών. Ωστόσο, οι ασθενείς που κάνουν θεραπεία με ακτινοβολία μπορεί να παρουσιάσουν στείριότητα, κακοήδες νεόπλασμα ή καθυστερημένη βλάβη από ακτινοβολία (Upton, 1996).

Μετά από μήνες ή χρόνια από την ακτινοβολία υπάρχει περίπτωση να εμφανιστούν καθυστερημένες επιπλοκές όπως είναι η καρκινογένεση, η βλάβη στην καρδιά, στους πνεύμονες, στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στα νεφρά. Εμφανίζονται ινώδεις διαρρηξίσεις, χρόνια έλκη, εμποδίζεται η επούλωση των πληγών και οι μολύνσεις είναι πιο συχνές.

Οι πνεύμονες είναι πολύ ευαίσθητοι στις βλάβες που προκαλούνται από την ακτινοβολία. Παρατηρείται οξεία βλάβη των πνευμόνων και καθυστερημένη πνευμονίτιδα από ακτινοβολία. Τα συμπτώματα είναι η δύσπνοια, ο χρόνιος βήχας και η μειωμένη πνευμονική λειτουργία, εξαιτίας της ενδοκυψελιδικής και της διάμεσης ίνωσης. Τόσο η εξωτερική όσο και η εξωτερική ακτινοβολία αυξάνει τις πιθανότητες για την εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα.



**Εικόνα 3.13** Μεσοθωρακική ίνωση μετά από ακτινοβολία για καρκίνωμα των πνευμόνων. Ξεχωρίζει το παχύ περικάρδιο.

Από διάφορα πειράματα που έχουν πραγματοποιηθεί στα ποντίκια στα εργαστήρια, έχει αποδειχθεί ότι οι μεταλλάξεις και οι χρωμοσωματικές ανωμαλίες είναι κληρονομήσιμες, σε περίπτωση που υπάρχει έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία. Ωστόσο στους επιζώντες της ατομικής βόμβας και στους εργάτες της ακτινοβολίας, δεν υπάρχει καμία απόδειξη ότι οι μεταλλάξεις έκθεσης στην ιονίζουσα ακτινοβολία έχουν μεταφερθεί στις επόμενες γενιές.

Οι γενετιστές ανησυχούν ότι οι κληρονομικές μεταλλάξεις αυτές συσσωρεύονται στον ανθρώπινο πληθυσμό. Επιπλέον, δεν υπάρχει καμία μελέτη που να αποδεικνύει τη δόση-αντίδραση για τη συχνότητα των μεταλλάξεων που οφείλονται στην ιονίζουσα ακτινοβολία και προκαλούνται στα γεννητικά κύτταρα (Upton, 1996).

## Συμπεράσματα

Από την παραπάνω ανασκόπηση της βιβλιογραφίας είναι εμφανής η σύνδεση του περιβάλλοντος με την εμφάνιση του καρκίνου του πνεύμονα. Όλοι οι επαγγελματίες υγείας οφείλουν να γνωρίζουν τους περιβαλλοντικούς παράγοντες που ευθύνονται για την εμφάνιση του καρκίνου του πνεύμονα καθώς και τους μηχανισμούς με τους οποίους επηρεάζουν το αναπνευστικό σύστημα ώστε να συμβάλουν στην πρόληψη αλλά και στην αντιμετώπιση, όταν εμφανιστεί η βλάβη στον οργανισμό.

Οι ανθρωπογενείς εκπομπές ρύπων, είναι αυτές που προκαλούν τα μεγαλύτερα περιβαλλοντικά προβλήματα. Οι επιπτώσεις στην υγεία είναι πολλές και σοβαρές. Το κυριότερο σύστημα που προσβάλλεται στον ανθρώπινο οργανισμό, είναι το αναπνευστικό, με οξέα φαινόμενα και μακροχρόνιες βλάβες. Τα υπερήλικα άτομα και ιδιαίτερα εκείνα που πάσχουν από πνευμονικά νοσήματα έχουν αυξημένο κίνδυνο για να προκληθεί καρκίνος στον πνεύμονα. Ιδιαίτερη επίπτωση παρουσιάζεται και στις παιδικές ηλικίες, γιατί εμφανίζουν αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα και το αναπνευστικό τους σύστημα δεν είναι πλήρως αναπτυγμένο. Γι αυτό κρίνεται αναγκαίο να γίνονται συνεχώς μελέτες και δοκιμές, ώστε να συγκεντρώνονται όλα τα επιδημιολογικά στοιχεία, με σκοπό την καλύτερη εκτίμηση του κινδύνου, την πρόληψη και την προαγωγή της υγείας.

Μέσα από αυτή τη διπλωματική εργασία γίνεται ιδιαίτερα κατανοητό ότι το κάπνισμα οδηγεί στον καρκίνο του πνεύμονα, γι' αυτό κρίνεται απαραίτητη η δραστική του μείωση και η κατάργησή του όσο το δυνατό από περισσότερους ανθρώπους και ιδιαίτερα στους δημόσιους χώρους, για να προφυλαχτούν και οι παθητικοί καπνιστές. Αξίζει να σημειωθεί ότι το κάπνισμα είναι ο κυριότερος καρκινογόνος παράγοντας του περιβάλλοντος που μπορεί να προληφθεί και την ευθύνη σε αυτό την έχουμε όλοι μας.

Επιπλέον, η ρύπανση της ατμόσφαιρας που παρατηρείται ιδιαίτερα αυξημένη στις βιομηχανικές χώρες, επιβαρύνει την υγεία των ανθρώπων οδηγώντας τους σε αναπνευστικά προβλήματα, σε καρκίνο του πνεύμονα και στο θάνατο. Είναι απαραίτητο να λαμβάνονται μέτρα από τις χώρες ώστε να μην επιβαρύνεται η ατμόσφαιρα και σε περίπτωση που αυτό συμβεί να υπάρχουν κυρώσεις και πρόστιμα.

Επίσης, ο αμιάντος με τη διάμεση ίνωση (αμιάντωση), το κακόηδες μεσοδηλίωμα υπεζωκότος και του περιτοναίου, τη διάχυτη πάχυνση του υπεζωκότος, αλλά και τις πιο καλοήθεις παθήσεις όπως είναι οι υπεζωκοτικές πλάκες και οι αιμορραγικές υπεζωκοτικές συλλογές, είναι μια ολοφάνερη περίπτωση περιβαλλοντικής καρκινογένεσης, γι' αυτό θα πρέπει να μειωθεί όσο το δυνατόν περισσότερο η έκθεσή μας σε αυτόν. Όλες οι μορφές του αμιάντου είναι δυνητικά καρκινογόνες για τον πνεύμονα και τον υπεζωκότα και η χρήση τους σε πολλές χώρες έχει σημαντικά περιοριστεί ή απαγορευτεί.

Επιπλέον, το ραδόνιο που είναι ένα ραδιενεργό αέριο οδηγεί στην εμφάνιση του καρκίνου του πνεύμονα. Έχει υπολογιστεί ότι η έκθεση σε ραδόνιο σε εσωτερικούς χώρους είναι υπεύθυνη για το 50-80% της συνολικής ακτινοβολίας που κατά μέσον όρο λαμβάνει ένα άτομο. Μολονότι, το επίπεδο της έκθεσης στο ραδόνιο στον οικιακό χώρο είναι συνήθως μικρότερο των 100 Bq/m<sup>3</sup>, η διάρκεια της έκθεσης και ο αριθμός των εκτιθεμένων ατόμων, ιδιαίτερα όταν υπάρχει ραδιενεργό υπέδαφος και δεν υπάρχει επαρκής εξαερισμός στο σπίτι, καθιστούν τον τόπο διαμονής σημαντική πηγή έκθεσης στο ραδόνιο, αν μάλιστα ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι για την ιονίζουσα ακτινοβολία δεν υπάρχει κατώτατο όριο ασφαλούς έκθεσης. Συνεπώς, θα πρέπει να γνωρίζουμε όλους τους τρόπους με τους οποίους θα μπορούσαμε να προφυλαχτούμε από την έκθεσή μας σε αυτό.

Γνωρίζοντας όλα τα παραπάνω θα είναι εφικτό να μεταδώσουμε τη γνώση με σκοπό να μειωθεί ο καρκίνος του πνεύμονα και η θνησιμότητα από αυτόν καθώς και να βελτιωθεί η ποιότητα της ζωής των ανθρώπων που ζουν στις βιομηχανικές χώρες και υποφέρουν καθημερινά από τους περιβαλλοντικούς ρύπους. Σε συνάρτηση με το γεγονός ότι η έκθεση των ανθρώπων σε δυνητικά καρκινογόνους περιβαλλοντικούς παράγοντες είναι ακούσια, καθιστά τον περιορισμό τους ως πρωταρχικό στόχο της Δημόσιας Υγείας.

Η περιβαλλοντική εκπαίδευση είναι καθοριστική στην στάση μας απέναντι στο περιβάλλον. Ο κύριος στόχος της είναι η ευαισθητοποίηση και η αλλαγή της συμπεριφοράς σχετικά με το περιβάλλον μέσω της διεύρυνσης των γνώσεων των μαθητών σε σχέση με αυτό. Άμεσο επακόλουθο είναι η μείωση των περιβαλλοντικών επιπτώσεων στην υγεία μας και η βελτίωση της ποιότητας της ζωής μας.

## Βιβλιογραφία

### Ξενόγλωσση βιβλιογραφία

Ashley, W. (2004). Δύσπνοια. Στο: Χ. Ρούσσοσ. *Κλινική Πνευμονολογία II*. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 307-316.

American Thoracic Society Statement (1996). Cigarette smoking and health. *Am J Respir Crit Care Med*, 153: 861-5.

Bascom, R. et al. (1996). Health effects of outdoor air pollution. *Am J Respir Crit Care Med*, 153: 3, 477.

Belka, C. et al. (2001). Radiation induced CNS toxicity-molecular and cellular mechanisms. *Brit J Cancer*. 85: 1233.

Berger, A.J. & Hornbein, T.F. (1989). Control of breathing. In: Patton, H.D. et al. *Textbook of physiology*, Vol. 2. Circulation, respiration, body fluids, metabolism and endocrinology. 21<sup>st</sup> edn. *Saunders*: 1026-1045.

British Thoracic Society (2006). *The Burden of Lung Disease*. London: BTS.

Chan-Yeung, M. & Muller, N.L. (1997). *Cryptogenic fibrosing alveolitis*. *Lancet*. 350: 651-656.

Costa, M. et al. (1994). Molecular mechanisms of nickel carcinogenesis. *Environ Health Perspect*, 102 (Suppl 3): 127.

Culver, B.H. (2004). Φυσιολογία. Στο: Χ. Ρούσσοσ. *Κλινική Πνευμονολογία I*. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 89-167.

El-Sherif, A., Gooding, W.E., Santos, R. et al. (2006). Outcomes of sublobar resection versus lobectomy for stage 1 non-small cell lung cancer: A 13 year analysis. *Annals of Thoracic Surgery*, 82(2), 408-415.

Gorlova, O.Y., Weng, S.F., Zhang, Y. et al. (2007). Aggregation of cancer among relatives of never smoking lung cancer patients. *International Journal of Cancer*, 121(1), 2865-2872.

Hammond, E.C. (1979). Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Ann N Y Acad Sci.* 330: 473-490.

Harrison, T.R., Kasper, D., Braunwald, E. et al. (2005). *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 16<sup>th</sup> edn. New York: McGraw-Hill.

Hecht, S.S. (2002). Cigarette smoking and lung cancer: chemical mechanisms and approaches to prevention. *Lancet Oncol.* 3: 461.

Hoffmann, D., Rivenson, A. & Hecht, S.S. (1996). The biological significance of tobacco-specific N-nitrosamines: smoking and adenocarcinoma of the lung. *Crit Rev Toxicol.* 26: 199-211.

Hlastala, M.P. & Berger, A.J. (2001). *Physiology of Respiration.* 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Oxford University Press.

Husain, A.N. & Kumar, V. (2008). Πνεύμονας. Στο: V. Kumar, A. Abbas, & N. Fausto. *Παθολογοανατομική βάση των νοσημάτων με στοιχεία παθογένειας 2.* 7<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 953-1034.

Johnston, C.J. et al. (2002). Radiation-induced pulmonary fibrosis: examination of chemokine and chemokine receptor families. *Radiation Res.* 157: 256.

Jorde, L.B., Carey, J.C., Bamshad, M.J. and White, R.L. (2006). *Medical Genetics,* 3<sup>rd</sup> edn. St. Louis: Mosby Elsevier.

Junqueira, L.C. & Carneiro, J. (2004). *Βασική Ιστολογία II.* 5<sup>η</sup> Ελληνική Έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 459-484.

Kane, A. & Kumar, V. (2008). Περιβαλλοντική και Διατροφική Παθολογική Ανατομική. Στο: V. Kumar, A. Abbas, & N. Fausto. *Παθολογοανατομική βάση των νοσημάτων με στοιχεία παθογένειας I.* 5<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 559-630.

Kabir, Z., Bennett, K. & Clancy, L. (2007). Lung cancer and urban air-pollution in Dublin: A temporal association. *Irish Medical Journal,* 100(2), 367-369.

Kreit, J.W. (2004). Αιμόπτυση. Στο: X. Ρούσσος. *Κλινική Πνευμονολογία II.* Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 317-325.

Kumar, V., Abbas, A. & Fausto, N. (2008). Νεοπλασία. Στο: V. Kumar, A. Abbas, & N. Fausto. *Παθολογοανατομική βάση των νοσημάτων με στοιχεία παθογένειας I.* 5<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 361-460.

- King, R.J.B. (2000). *Cancer Biology*. 2<sup>nd</sup> edn. Harlow: Pearson/Prentice Hall.
- Landis, S.H., Murray, T., Bolden, S. & Wingo, P.A. Cancer statistics. CA, Cancer J Clin. 1998; 48: 6-29.
- Marieb, E.N. (2004) *Human Anatomy and Physiology*, 6<sup>th</sup> edn. San Francisco: Pearson/Benjamin Cummings. Marieb, E. N. (2006). *Essentials of Human Anatomy and Physiology*, 8<sup>th</sup> edn. San Francisco: Pearson/Benjamin Cummings.
- Mastrangelo, G., et al. (1996). Polycyclic aromatic hydrocarbons and cancer in man. *Environ Health Perspect.* 104: 1166.
- Means, J.H. (1924). Dyspnea. *Medicine monographs*. Vol.5. Baltimore: Williams and Wilkins.
- McCance, K.L. & Roberts, L.K. (2006). *Biology of Cancer*. In: McCance, K.L. & Huether, S.E. (eds) *Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease, in Adults and Children*. St. Louis: Mosby.
- McLannahan, H. (2001). On living longer. In: Davey, B., Halliday, T. & Hirst, M. (eds) *Human Biology and Health: An Evolutionary Approach*, 3<sup>rd</sup> edn. Buckingham: Open University Press.
- Midthan, D.E. & Jett, J.R. (2004). Όγκοι του πνεύμονα. Στο: R. Albert, S. Spiro, & J. Jett. *Κλινική Πνευμονολογία II*. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 653-687.
- Moore, K. (1998). *Κλινική Ανατομία*. 3<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 80-100.
- Mulrone, S.E. & Myers, A.K. (2010). *Βασικές Αρχές Φυσιολογίας του Ανθρώπου*. 1<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 180-236.
- Murnane, J.P. (1996). Role of induced genetic instability in the mutagenic effects of chemicals and radiation. *Mutat Res.* 367: 11.
- Newman, L. & Cottscharl, E. (2004). Αμιάντωση και Υπεζωκοτικές Παθήσεις που σχετίζονται με Έκθεση στον Αμιάντο. Στο: R. Albert, S. Spiro, & J. Jett. *Κλινική Πνευμονολογία II*. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 885-894.
- Ochs, M., Nyengaard, A.J., Knudsen, L., Voigt, M., Wahlers, T., Richter, J., et al. (2004). The number of alveoli in the human lung. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 169, 120-124.



- Perera, F.P. (1997). Environment and cancer: who are susceptible? *Science*. 278: 1068.
- Pinkerton, K.E. et al. (1996). Interaction of tobacco smoking with occupational and environmental factors. In: Harber, P.H. et al. (eds): *Occupational and Environmental Respiratory Disease*. St. Louis, Mosby. pp. 827-835.
- Pope, C.A. (2000). Epidemiology of fine particulate air pollution and human health: biologic mechanisms and who's at risk? *Environ Health Perspect*, 108 (suppl 4): 713.
- Rubin, E. & Farber, J.L. (2002). Νεοπλασία. Στο: E. Rubin. *ΒΑΣΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ 1*. 3<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 111-148.
- Salgia, R. & Skarin, A.T. (1998). Molecular abnormalities in lung cancer. *J Clin Oncol*. 16: 1207-1217.
- Samet, J.M. & Eradze, G.R. (2000). Radon and lung cancer risk: taking stock at the millennium. *Environ Health Perspect*, 108 (suppl 4): 635.
- Samet, J.M., Wiggins, C.L., Humble, C.G. & Pathak, D.R. (1988). Cigarette smoking and lung cancer in New Mexico. *American Review of Respiratory Disease*, 137(5), 1110-1113.
- Sasco, A.J., Secretan, M.B. & Straif, K. (2004). Tobacco smoking and cancer: A brief review of recent epidemiological evidence. *Lung cancer*, 45(Supp/2), S3-S9.
- Sekido, Y., Fong, K.M. & Minna, J.D. (2003). Molecular genetics of lung cancer. *Annu Rev Med*. 54: 73-87.
- Simon, S. (2020). Facts & Figures 2020 Reports Largest One-year Drop in Cancer Mortality. *Cancer Statistics, 2020*, in the American Cancer Society's peer-reviewed journal *CA: A Cancer Journal for Clinicians*.
- Smith, M.L. & Fornace, A.J. (1996). *Mammalian DNA damage-inducible genes associated with growth arrest and apoptosis*. *Mutat Res*. 340: 109.
- Travis, W.D., Colby, T.V., Corrin, B., Shimosato, Y., Brambilla, E. (1999). *Histological typing of lung and pleural tumours*. In: WHO International Histological Classifications of Tumours, 3<sup>rd</sup> ed. New York, Springer.

Travis, W., Farber, J. & Rubin, E. (2002). Το αναπνευστικό σύστημα. Στο: E. Rubin. *ΒΑΣΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ Ι*. 3<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 383-428.

Tsuboi, M., Ohira, T., Saji, H. et al. (2007). The present state of postoperative adjuvant chemotherapy for completely resected non-small cell lung cancer. *Annals of Thoracic Cardiovascular Surgery*. 13(2), 73-77.

Upton, A.c. (1996). Ionizing radiation. In Craighead J.E. (ed): *Pathology of Environmental and Occupational Disease*. St. Louis, Mosby. pp. 205-214.

Vickers, P.S. (2012). Καρκίνος. Στο: M. Nair, & I. Peate. *ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ*, Βασικές Αρχές Εφαρμοσμένης Παθολογικής Φυσιολογίας. 1<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 32-55.

Wagner, H. (1998). Radiation therapy in the management of limited small cell lung cancer: When, where, and how much? *Chest*. 113 (Suppl 1), 92S-100S.

Wheeldon, A. (2012). Αναπνευστικό Σύστημα και Παθήσεις των Πνευμόνων. Στο: M. Nair, & I. Peate. *ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ*, Βασικές Αρχές Εφαρμοσμένης Παθολογικής Φυσιολογίας. 1<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 198-228.

Wiencke, J.K. & Kelsey, K. T. (2002). Teen smoking, field cancerization, and a 'critical period' hypothesis for lung cancer susceptibility. *Environ Health Perspect*, 110: 555.

Willis, R.A. (1952). *The Spread of Tumors in the Human Body*. London, Butterworth & Co.

### Ελληνική βιβλιογραφία

Αλχανάτης, Μ. και Βεσλεμές, Μ. (2006). Βρογχοσκόπηση – Ειδικές Βρογχοσκοπικές Τεχνικές. Στο: Χ. Ρούσσο. *Κλινική Πνευμονολογία*. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 56-60.

Βεσλεμές, Μ. και Συρίγος, Κ. (2006). Καρκίνος Πνεύμονα. Στο: Χ. Ρούσσο. *Κλινική Πνευμονολογία*. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 350-357.

Καρακατσάνη, Α. και Γκράτζιου, Χ. (2006). Η Ατμοσφαιρική Ρύπανση και η Επίδρασή της στο Αναπνευστικό. Στο: Χ. Ρούσσο. *Κλινική Πνευμονολογία*. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 328-331.

Ορφανίδου, Δ. (2002). Νοσήματα του Υπεξωκότα. Στο: Στ. Χατζηγιάννης. *Παθολογία Από το Διδακτικό και Ερευνητικό Προσωπικό του Τομέως Παθολογίας*. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 299-312.

Παπίρης, Σπ. και Χατζησταύρου, Κ. (2006). Νοσήματα σχετιζόμενα με έκθεση σε αμίαντο. Στο: Χ. Ρούσσοι. *Κλινική Πνευμονολογία*. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 337-342.

Διαδικτυακός	τόπος	Παγκόσμιου	Οργανισμού	Υγείας
<a href="https://www.who.int/airpollution/en/">https://www.who.int/airpollution/en/</a>				και
<a href="https://breathelife2030.org/news/infographic-library/">https://breathelife2030.org/news/infographic-library/</a>				και
<a href="https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr27/en/">https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr27/en/</a>				και
<a href="https://www.who.int/news-room/q-a-detail/why-is-smoking-an-issue-for-non-smokers">https://www.who.int/news-room/q-a-detail/why-is-smoking-an-issue-for-non-smokers</a>	και	<a href="https://www.who.int/airpollution/infographics/en/">https://www.who.int/airpollution/infographics/en/</a>		Εύρεση στις 4

Νοεμβρίου του 2019.